

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL Dapur fosfat pH 7.4 seperti tertera pada *Larutan* dapur dalam *Peresksi, Indikator dan Larutan*.

Alat tipe 2 : 75 rpm

Waktu : 30 menit

Prosedur Lakukan pencampuran jumlah $C_{12}H_{18}NO_5$, yang tertera untuk mengukur serapan filtrat *Larutan* disolusi, jika perlu diencerkan dengan air dan serapan *Larutan* baku. *Tolbutamid BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 226 nm. Jumlah *etanol P* yang digunakan untuk melarutkan *Tolbutamid BPFI* sebelum diencerkan dengan *Media disolusi* tidak lebih dari 1% dari jumlah total volume *Larutan* baku.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (O) $C_{12}H_{18}NO_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sedimen <911> Memenuhi syarat.

Pencetakan kadar Lakukan pencetakan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Larutan baku internal*, *Larutan baku* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Pencetakan kadar dalam Tolbutamid*.

Larutan uji Timbang serbuk tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet secara dengan lebih kurang 150 mg *tolbutamid*, masukkan dalam wadah yang sesuai. Tambahkan 100,0 mL *Larutan baku internal* dan lebih kurang 20 butiran kaca. Tump wadah dengan rapat dan kocok kuat secara mekanik selama lebih kurang 30 menit. Serutisus dan gunakan beningan.

Prosedur Lakukan seperti tertera *Prosedur pada Pencetakan kadar dalam Tolbutamid*. Hitung jumlah dalam mg *tolbutamid*, $C_{12}H_{18}NO_5$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Tolbutamid BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak *tolbutamid* terhadap *tolazamida* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TOPIRAMAT
Topiramat

2,3,4,5-Di-O-isopropyliden-β-D-fruktofuranosa sulfamat [97240-79-4]

BM 339,36

Topiramat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{12}H_{18}NO_5$, dihitung terhadap zat anhidrat.

[*Pertanian Hutan-hati dalam penanganan topiramat karena dihangka bersial teratogenik*].

Pemeriksaan Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam diklorometan.

Baku pembandingan *Topiramat BPFI*, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dalam tempat pendingin. Hindari dari panas berlebih dan kelembapan. *Fraksiosa BPFI*, *Senyawa Sejens A Topiramat BPFI*.

Identifikasi

A. Spektren serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kaliun bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Topiramat BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada *Pencetakan kadar*.

Air <103> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pengijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 10 bpi.

Rotasi jenis <1081> Antara -28,6° dan -35,0°, lakukan pencetakan menggunakan *Larutan* zat 4-10 mg per mL dalam *metanol P* pada suhu 20°.

Sulfamat dan Sulfat Sulfamat dan Sulfat masing-masing tidak lebih dari 0,1%. Lakukan pencetakan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [*Cautan Gulaikan air dengan resistivitas tidak kurang dari 18 megohm-cm untuk pembuatan Fase gerak Larutan baku dan Larutan uji*].

Dapur Timbang saksama sejumlah asam *p-hidroksi benzoat P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,8 g per L.

Fase gerak Campuran *metanol P-Dapur* (2,5:97,5). Atur pH hingga 9,4 ± 0,5 dengan penambahan *natrium hidroksida LP*. Saring dan waudarkan. Jika perlu

lakukan penyusunan menurut *Keseragaman sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *natrium sulfat anhidrat P* dan asam *sulfamat P*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*, hingga kadar berturut-turut lebih kurang 4,5 dan 3,0 µg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 6,0 mg per mL.

Sistem kromatografi *Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor konduktifitas dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi 147 dengan ukuran partikel 5 µm*. Pertalihkan suhu detektor pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. [*Cautan Dapur digunakan "background suppression unit" yang sesuai*]. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Simpanan baku relatif puncak sulfamat dan sulfat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 15,0%. [*Cautan Waktu retensi relatif puncak sulfamat terhadap sulfat adalah 0,44*].

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 70 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi. rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase ion sulfat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \times \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times \left(\frac{96,04}{142,04} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah respons puncak ion sulfat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *natrium sulfat* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar *topiramat* dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; 96,04 dan 142,04 berturut-turut adalah bobot molekul anion sulfat dan *natrium sulfat anhidrat*.

Hitung persentase ion sulfamat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \times \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times \left(\frac{96,09}{97,09} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah respons puncak ion sulfamat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar asam sulfamat dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar *topiramat* dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; 96,09 dan 97,09 berturut-turut adalah bobot molekul anion sulfamat dan asam sulfamat.

Cemaran organik [*Cautan Zat untuk rute sintesis, menggunakan Prosedur 2 atau Prosedur 3*. Jika *N-methylpiramat* adalah *senyawa sejens*, diartikan menggunakan *Prosedur 1* atau *Prosedur 3*].

Prosedur 1 Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,1%. Total cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pencetakan

dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengantar Campuran silika gel *P* sebetul 0,20 mm yang telah dibasahi dengan *metanol P* dan dikeringkan di udara.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-metanol P-natrium klorida P* 0,5 M (7:3:10).

Penumpang bercak Campuran *larutan etanol P* 30 mg per mL dalam *etanol P-usam sulfat pekat P* (95:5).

Larutan identifikasi Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejens A Topiramat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan baku A Timbang saksama sejumlah *Topiramat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 40 mg per mL. **Larutan baku B** Pipet sejumlah *Larutan baku A*, encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,08 mg per mL.

Larutan baku C Pipet sejumlah *Larutan baku A*, encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 40 mg per mL.

Prosedur Tolakkan secara terpisah masing-masing 20 µL *Larutan baku B*, *Larutan baku C* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dipanaskan dengan *Fase gerak* hingga mencapai lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai busa ranbar, buatlah *Fase gerak* mengup, keringkan di udara, semprot lempeng dengan *Penumpang bercak* dan keringkan di udara, panaskan lempeng pada suhu 125° selama 10 menit, amati lempeng dibawah cahaya tampak. Bandingkan intensitas bercak sekunder pada *Larutan uji* dengan bercak utama pada *Larutan baku*; masing-masing ukuran dan intensitas bercak tidak lebih besar dari bercak *Larutan baku C*. [*Cautan Harga R_f topiramat dan senyawa sejens A topiramat berturut-turut lebih kurang 0,65 dan 0,70*. Abaikan tiap bercak pada kromatogram yang awal. Abaikan bercak yang sesuai pada *senyawa sejens A topiramat* karena cemaran ini harus dihitung secara kuantitatif seperti tertera pada *Prosedur 2*].

Prosedur 2

Total cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pencetakan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Pencetakan kadar*. [*Cautan Larutan harus dilaut segar*].

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 40 mg per mL. [*Cautan jika perlu sonikasi untuk meningkatkan kelarutan*].

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Fraksiosa BPFI* dan *Senyawa sejens A Topiramat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan

Larutan uji hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,3 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertambahan suhu kolom pada 55° dan suhu detektor pada 55°. Laju alir lebih kurang 0,6 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesatuan sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur* resolusi. *R*, antara puncak senyawa sejenis *A* topiramat dan topiramat tidak kurang dari 1,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang puncak topiramat tidak lebih dari 2,0%. (*Catatan Waktu retensi relatif fruktosa, senyawa sejenis A topiramat dan topiramat berturut-turut 0,45; 0,9 dan 1,0*)

Prosedur Suntikkan sejumlah volume lebih kurang 50 µL *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram 5 kali waktu retensi topiramat dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_1}{r_2}\right) \times \left(\frac{1}{f_2}\right) \times 100$$

*r*₁ adalah respons puncak masing-masing cemaran; *r*₂ adalah total respons puncak cemaran dan puncak topiramat; *F* adalah faktor respons relatif senyawa sejenis *A* topiramat, 1,2; faktor respons relatif semua puncak, 1,0. Masing-masing cemaran tidak lebih dari basis yang tertera pada *Tabel 1*.

Tabel 1

Nama	Basis (%)
Fruktosa	0,3
Senyawa sejenis <i>A</i> topiramat	0,3
Cemaran tidak diketahui	0,1

Prosedur 3

Lakukan pencetakan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran metanol-*P*-air (16:34). Saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyediaan menurut Kesatuan sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksuma sejumlah Topiramat *BPF1* dan Senyawa Sejenis *A* Topiramat *BPF1*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 10 dan 0,04 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksuma sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 10 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1/5* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertambahan suhu kolom

pada 35°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur* resolusi. *R*, antara puncak senyawa sejenis *A* topiramat dan topiramat tidak kurang dari 1,0; simpangan baku relatif pada 6 kali penyuntikan ulang, puncak topiramat tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_1}{r_2}\right) \times \left(\frac{c_2}{c_1}\right) \times \left(\frac{1}{f_2}\right) \times 100$$

*r*₁ adalah respons puncak masing-masing cemaran *Larutan uji*; *r*₂ adalah respons puncak topiramat dari *Larutan baku*; *C*₁ adalah kadar Topiramat *BPF1* dalam mg per mL *Larutan baku*; *C*₂ adalah kadar topiramat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; *F* adalah faktor respons relatif senyawa sejenis *A* topiramat, 1,1; faktor respons relatif semua puncak, 1,0. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari basis yang tertera pada *Tabel 2*.

Tabel 2

Nama	Basis (%)
Senyawa sejenis <i>A</i> topiramat	0,3
Cemaran lain	0,10
Total cemaran yang teridentifikasi berdasarkan <i>Prosedur 3</i>	0,5

Pencetakan kadar Lakukan pencetakan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran asetonitril-*P*-air (1:1). Saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyediaan menurut Kesatuan sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksuma sejumlah Topiramat *BPF1*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksuma sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertambahan suhu kolom pada 50° dan suhu detektor pada 50°. Laju alir lebih kurang 0,6 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur* efisiensi kolom puncak. *R*, antara puncak senyawa sejenis *A* topiramat dan topiramat tidak kurang dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase topiramat, *C*₁₂H₁₇NO₅ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \times \left(\frac{c_s}{c_u}\right) \times 100$$

*r*_u dan *r*_s berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C*_s adalah kadar Topiramat *BPF1* dalam mg per mL *Larutan baku*; *C*_u adalah kadar topiramat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan pada suhu ruang terkendali.

Pemaduan Jika tidak menggunakan *Cemaran organik* *Prosedur 2*, Cantumkan prosedur *Cemaran organik* yang digunakan. Cantumkan zat diduga bersifat teratogenik.

TABLET TOPIRAMAT

Topiramate Tablets

Tablet Topiramat mengandung topiramat, *C*₁₂H₁₇NO₅, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembandingan Topiramat *BPF1*, tidak boleh dikerengkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dalam lemari pendingin. Hindari dari panas berlebih dan kelembapan. *Senyawa Sejenis A* Topiramat *BPF1*.

Identifikasi

A. Spektrom serapan inframerah zat yang ditekan pada lemping *nutrium klorida P* atau *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Topiramat *BPF1*.

Larutan baku Timbang saksuma sejumlah Topiramat *BPF1*, larutkan dan encerkan dengan *aseton P* hingga kadar lebih kurang 20 mg per mL.

Larutan uji Serbukkan sejumlah tablet topiramat. Timbang saksuma sejumlah serbuk tablet, larutkan dan encerkan dengan *aseton P* hingga kadar lebih kurang 20 mg per mL. Kosok larutan selama lebih kurang 30 menit, sentrifus selama 10 menit. Saring aliquot melalui penyaring nilon dengan porositas 0,45 µm. Gunkan filtrat.

Prosedur Teteskan 50 µL *Larutan baku* dalam lemping *nutrium klorida P*, biarkan kering dan tetapkan spektrum serapan inframerah pada bilangan gelombang antara 4000 cm⁻¹ dan 650 cm⁻¹. Lakukan prosedur yang sama untuk *Larutan uji*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada *Pencetakan kadar*.

Disolusi <1231>

Uji 1

Media disolusi: 900 mL air

Waktu: 20 menit

Lakukan pencetakan jumlah topiramat, *C*₁₂H₁₇NO₅, yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Timbang saksuma sejumlah asam trifluoroasetat *P*, larutkan dan encerkan dengan campuran air-metanol *P* (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,1%. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyediaan menurut Kesatuan sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksuma sejumlah Topiramat *BPF1*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Saring sejumlah aliquot melalui penyaring yang sesuai dengan porositas 1 µm.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias, kolom pelindung berukuran 4,0 mm x 1 cm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1/1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertambahan suhu kolom pada 40° dan suhu detektor pada 40°. Laju alir lebih kurang 1,2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur* simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase topiramat, *C*₁₂H₁₇NO₅, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \times \left(\frac{c_s}{c_u}\right) \times V \times 100$$

*r*_u dan *r*_s berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C*_s adalah kadar Topiramat *BPF1* dalam mg per mL *Larutan baku*; *L* adalah jumlah topiramat dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; *V* adalah volume *Media disolusi*, 900 mL. *Toleransi* Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (*Q*), topiramat *C*₁₂H₁₇NO₅, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Uji 2

Media disolusi: 900 mL air, diawaudarakan

Alat tipe 2: 50 ppm

Waktu: 40 menit

Lakukan pencetakan jumlah topiramat, *C*₁₂H₁₇NO₅, yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran air-asetonitril *P* (1:1). Saring dan awatardakan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut *Kecemasan sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksa sejumlah *Topiramat BPPI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang (L/900) mg per mL. L adalah jumlah topiramat dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket.

Larutan uji Saring sejumlah alikot melalui penyaring yang sesuai, buang beberapa mL filtrat pertama.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30° dan suhu detektor pada 50°. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Faktor retensi tidak lebih dari 2,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase topiramat, $C_{12}H_{15}NO_5$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{T_U}{T_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Topiramat BPPI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah jumlah topiramat dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; V adalah volume *Media disolusi*, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 40 menit harus larut tidak kurang dari 80% (O_2), topiramat $C_{12}H_{15}NO_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Uji 3

Media disolusi 900 mL air

Alat tipe 2: 50 ppm

Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah topiramat, $C_{12}H_{15}NO_5$, yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran asetonitril *P*-air (1:1).

Fase gerak Campuran asetonitril *P*-air (45:55). Saring dan awatardakan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut *Kecemasan sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksa sejumlah *Topiramat BPPI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1,1 mg per mL. Encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih

kurang (L/900) mg per mL. L adalah jumlah topiramat dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket.

Larutan uji Saring sejumlah alikot melalui penyaring yang sesuai, buang beberapa mL filtrat pertama.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 50° dan suhu detektor pada 50°. Laju alir lebih kurang 1,2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis; faktor retensi tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase topiramat, $C_{12}H_{15}NO_5$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{T_U}{T_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Topiramat BPPI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah jumlah topiramat dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; V adalah volume *Media disolusi*, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (O_2), topiramat $C_{12}H_{15}NO_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sedian <911> Memenuhi syarat.

Sulfamat dan Sulfat Ion sulfamat dan ion sulfat masing-masing tidak lebih dari 0,25%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

[*Catatan* Gunakan air dengan resistivitas tidak kurang dari 18 megohm-cm untuk pembuatan *Fase gerak*, *Larutan baku* dan *Larutan uji*.]

Dapur Timbang saksa sejumlah asam *P-hidroksi benzoat P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga

kadar lebih kurang 0,8 g per L.

Fase gerak Campuran metanol *P*-*Dapur* (2,5:97,5). Atur pH hingga $9,4 \pm 0,5$ dengan penambahan *Natrium Hidroksida LP*. Saring dan awatardakan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut *Kecemasan sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksa sejumlah *nutrien sulfat anhidrat P* dan asam *sulfamat P*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,015 mg per mL.

Larutan uji Timbang dan sebetulkannya tidak kurang dari 20 tablet topiramat. Timbang saksa sejumlah serbuk tablet, masukkan ke dalam labu

tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 6 mg per mL.

Tambahkan *Fase gerak* hingga lebih kurang 80% volume labu, kocok selama 30 menit. Sonikasi selama 10 menit dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Sentrifus larutan dan saring sejumlah larutan melalui penyaring membran polietersulfonat dengan porositas 0,45 µm, buang 3 mL filtrat pertama.

Sistem kromatografi Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor konduktivitas dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L47* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu detektor pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. [*Catatan Dapur digunakan "background suppression unit" yang sesuai*.] Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Simpangan baku relatif puncak sulfamat dan sulfat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 15,0%.

[*Catatan Waktu retensi relatif puncak sulfamat adalah 0,44 terhadap puncak ion sulfat*.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 70 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase ion sulfat dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{T_U}{T_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{96,04}{142,04}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak ion sulfat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar natrium sulfat dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar topiramat dalam mg per mL *Larutan uji*; berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 96,04 dan 142,04 berturut-turut adalah bobot molekul anion sulfat dan natrium sulfat anhidrat.

Hitung persentase ion sulfamat dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{T_U}{T_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{96,09}{97,09}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak ion sulfamat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar asam sulfamat dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar topiramat dalam mg per mL *Larutan uji*; berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 96,09 dan 97,09 berturut-turut adalah bobot molekul anion sulfamat dan asam sulfamat.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Pengencer*, *Larutan uji* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksa sejumlah *Topiramat BPPI* dan *Serwena Syntis A Topiramat BPPI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1,2 dan 0,6 mg per mL.

Larutan identifikasi puncak Timbang saksa sejumlah *Topiramat BPPI* dan *Serwena Syntis A Topiramat BPPI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,6 mg per mL.

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan identifikasi puncak*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Identifikasi puncak dengan waktu retensi relatif seperti tertera pada *Tabel 1* [*Catatan Identifikasi puncak serwena syntis A topiramat dan topiramat dengan waktu retensi relatif seperti tertera pada Tabel 1*].

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{T_U}{T_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_U adalah respon puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_S adalah respons puncak topiramat dari *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Topiramat BPPI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar topiramat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; F adalah faktor respons relatif seperti tertera pada *Tabel 1*. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel 1*.

Nama	Tabel		Batas
	Waktu retensi relatif	Faktor respon relatif	
Serwena syntis	0,66	1,1	0,5
A topiramat	1,0	-	-
Cemaran tidak spesifik	-	-	0,2
Total cemaran	-	-	0,7

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapur Timbang saksa sejumlah *amonium asetat P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1,54 g per L. Atur pH hingga 4,0 dengan penambahan asam *asetat disolat P*.

Pengencer Campuran metanol *P*-air (1:4). *Fase gerak* Campuran metanol *P*-*Dapur* (1:4). Saring dan awatardakan, jika perlu lakukan penyusutan menurut *Kecemasan sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.