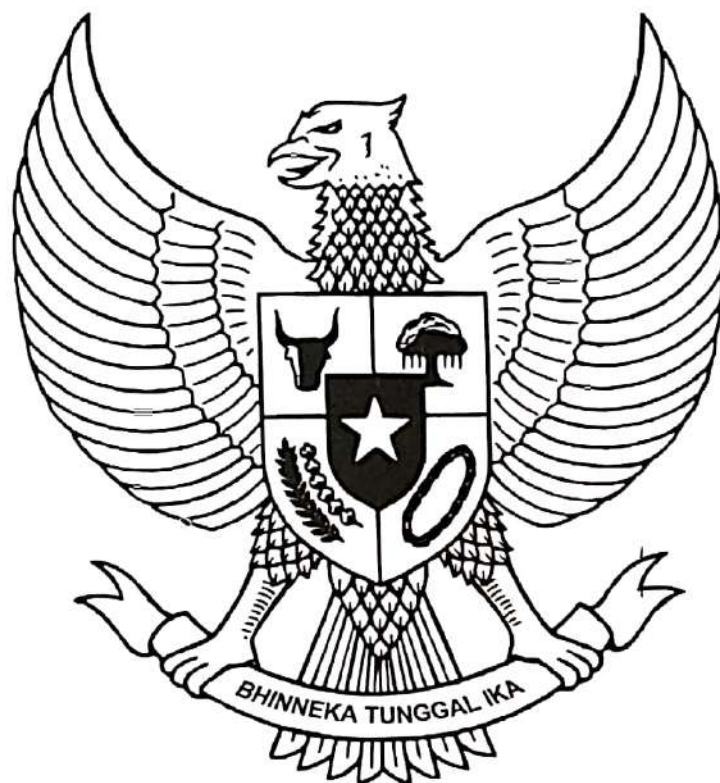


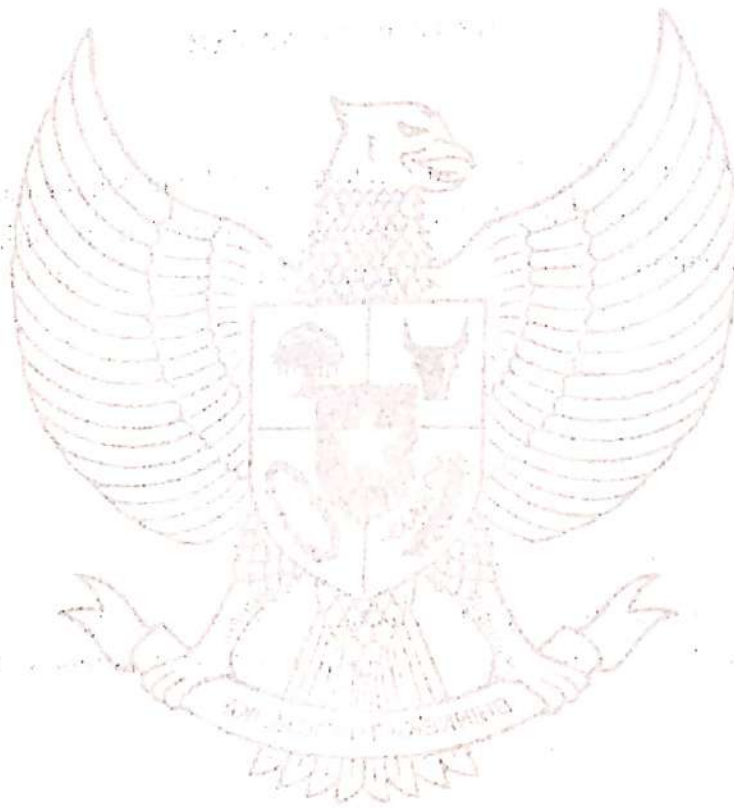


SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA

EDISI V

2015

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA



SUPLEMEN I

FARMAKOPE

CETAKAN PERTAMA, 2015

615.1
Ind
s

Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

Indonesia Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal
Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan

Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V 2015.—
Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2015

ISBN 978-602-235-898-5

1. Judul I. PHARMACOPOEIAS
II. FORMULARIES

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan yang Maha Kuasa atas rahmat dan karunia-Nya, Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V ini dapat diselesaikan dan diterbitkan pada tahun 2015.

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi, khususnya standarisasi bahan baku obat, sediaan obat, metode dan prosedur analisis, maka diterbitkan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V untuk melengkapi persyaratan mutu bahan baku dan sediaan obat yang beredar di Indonesia. Pemilihan monografi bahan baku dan sediaan obat pada Suplemen I ini didasarkan atas perkembangan peredaran obat di Indonesia. Dengan demikian, Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V ini mengikuti perkembangan standar internasional.

Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V ini berisi 1 monografi sediaan umum dengan perubahan, 55 monografi baru, 208 monografi dengan perubahan, 1 monografi yang dihilangkan, 2 lampiran dengan perubahan, 33 pereaksi baru, 5 pereaksi dengan perubahan, 4 indikator baru dan 2 larutan baru. Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V ini melengkapi dan merupakan bagian yang tidak terpisahkan dengan Farmakope Indonesia Edisi V tahun 2014.

Kami mengharapkan masukan, kritik dan saran untuk penyempurnaan pada masa mendatang. Kepada semua pihak yang telah berpartisipasi, mulai dari persiapan sampai terbitnya buku ini, kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa memberikan imbalan atas sumbangsinya.

Jakarta,

Direktur Jenderal

Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan



Maura Linda Sitanggang, Apt

NIP 19580503 198303 2 001

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Daftar Isi.....	v
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/261/2015 Tentang Panitia Penyusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V Tanggal 7 Juli 2015	vii
Surat Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.04.1.23.01.14.0559 Tahun 2014 Tentang Pembentukan Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Farmakope Indonesia Edisi V Tanggal 24 Januari 2014.....	xv
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/366/2015 Tentang Pemberlakuan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V Tanggal 15 September 2015.....	xxi
<i>Shading</i> yang Menunjukkan Perubahan pada Farmakope	xxiii
Daftar Sediaan Umum	1819
Sediaan Umum dengan Perubahan	1819
Daftar Monografi.....	1819
Monografi Baru	1822
Monografi dengan Perubahan.....	1823
Monografi yang Dihilangkan	1837
Daftar Lampiran	1837
Lampiran dengan Perubahan	1838
Pereaksi Baru.....	1838
Pereaksi dengan Perubahan	1838
Indikator Baru.....	1838
Larutan Baru.....	1838
Sediaan Umum	1839
Monografi	1843
Lampiran	2145
Pereaksi, Indikator dan Larutan	2151
Indeks	I.1



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

NOMOR HK.02.02/MENKES/261/2015

TENTANG

PANITIA PENYUSUN SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa untuk melengkapi Farmakope Indonesia Edisi V sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, perlu disusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;
- b. bahwa untuk menyusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V perlu dibentuk panitia penyusun;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Panitia Penyusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;

- Mengingat : 1. Ordonasi Obat Keras (*Staatsblad* Nomor 419 Tahun 1949);
2. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1997 Nomor 10, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3671);
3. Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5062);
4. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);

5. Peraturan...



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

5. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 585) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 35 Tahun 2013 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 741);
7. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 108/Menkes/SK/IV/2014 tentang Pemberlakuan Farmakope Indonesia Edisi V;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PANITIA PENYUSUN SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

KESATU : Susunan keanggotaan Panitia Penyusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V yang selanjutnya disebut Panitia, sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : Panitia sebagaimana dimaksud dalam Diktum Kesatu bertugas:

1. memberikan arahan penyusunan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;
2. membahas dan menetapkan seluruh naskah yang akan dimuat dalam Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V; dan
3. memberikan rekomendasi kepada Direktur Jenderal yang tugas dan tanggung jawabnya di bidang kefarmasian dan alat kesehatan atas hasil pembahasan seluruh naskah Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V.

KETIGA : Dalam melaksanakan tugasnya Panitia dibantu oleh Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V.

KEEMPAT..



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

- KEEMPAT** : Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V sebagaimana dimaksud pada Diktum Ketiga ditetapkan oleh Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- KELIMA** : Dalam melaksanakan tugasnya Panitia bertanggung jawab kepada Menteri Kesehatan melalui Direktur Jenderal yang tugas dan tanggung jawabnya di bidang kefarmasian dan alat kesehatan.
- KEENAM** : Segala biaya yang timbul dalam pelaksanaan tugas Panitia dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Tahun Anggaran 2015.
- KETUJUH** : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 7 Juli 2015



LA FARID MOELOEK



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.02.02/MENKES/261/2015
TENTANG PANITIA PENYUSUN
SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA
EDISI V

PANITIA PENYUSUN SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

Pelindung : Menteri Kesehatan
Pengarah : 1. Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan
2. Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
3. Deputi Bidang Pengawasan Produk Terapeutik dan NAPZA, BPOM
Ketua I : Direktur Bina Produksi dan Distribusi Kefarmasian
Ketua II : Direktur Standardisasi Produk Terapeutik dan PKRT, BPOM
Sekretaris I : Kepala Subdirektorat Produksi dan Distribusi Obat dan Obat Tradisional
Sekretaris II : Kepala Subdirektorat Standardisasi dan Pengaturan Produk Terapeutik dan PKRT, BPOM

I. Seksi-seksi :

a. Tata Nama, Farmasi Umum dan Peraturan Perundang-undangan

Ketua : Dra. A. Retno Tyas Utami, M. Epid, Apt
Anggota : 1. Dra. Kustantinah, M.App.Sc, Apt
2. Drs. Richard Pandjaitan, SKM, Apt
3. Dra. Nurma Hidayati, M.Epid, Apt
4. Drs. Arustiyono, MPH, Apt
5. Dra. Augustine Zaini, M.Si, Apt
6. Barlian, SH, M.Kes
7. Budi Djanu Purwanto, SH, MH
8. Reni, S.Si, Apt
9. Dra. Hasti Kusuma, Apt
10. Aan Risma Uli Nainggolan, Apt, M.Si
11. Daryani, S.Si, M. Sc



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

b. Biologi/Mikrobiologi

Ketua : Prof. Dr. Wahyono, SU, Apt

Anggota : 1. Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS, Apt

2. Dr. Isnaeni, MS, Apt

3. Dr. Debbie S. Retnoningrum, Apt

4. Drs. Wusmin Tambunan, M.Si, Apt

5. Dra. Kusmiaty, M. Pharm, Apt

6. Dra. Sumaria Sudian, M.Si, Apt

7. Dra. Dwi Retno, M.Si

8. Dina Sintia Pamela, M.Farm, Apt

9. Dra. Sutanti Siti Namtini, Apt, PhD

10. Dra. Ika Prawahyu, M. Biomed

11. Dra. Herlina Budi, M.Si, Apt

12. Henny Setiawati, S.Si, Apt

13. Lusitawati, S.Si, M. Si

c. Farmasetika/Teknologi Farmasi

Ketua : Prof. Dr. Achmad Fudholi, DEA, Apt

Anggota : 1. Prof. Dr. Yudi Padmadisastra, MSc, Apt

2. Dr. Hasan Rachmat, Apt

3. Dr. Marline Abdassah, Apt

4. Dra. Esti Hendradi, Apt, PhD

5. Drs. Basuki Hadi, MM, Apt

6. Dra. Anny Sulistyowati, Apt

7. Dra. Ernawati Mangunatmaja, Apt

8. Drs. Irmanto Z. Ganin, M.Si, Apt

9. Ikka Tjahyaningrum, S.Si, Apt

10. Ida Warni, Amd

11. Septi Hanna Dwisari, S.Farm, Apt

12. Dra. Berlian Hatulusan Hutagalung

d. Farmakokinetik/Biofarmasi

Ketua : Prof. Dr. Yeyet Cahyati Sumirtapura, Apt

Anggota : 1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS, Apt

2. Drs. Didik Hasmono, MS, Apt

3. Dr. Iskandarsyah, MS, Apt

4. Dra. Hermine Tetrasari, M.Si, Apt

5. Dra. Ati Setiawati, M.Si, Apt

6. Drs. Siam Subagyo, M.Si, Apt

7. Dra. Mirawati Siregar, M.Si, Apt



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

8. Dra. Neviyenti, Apt
9. Dra. T. Rosalin, Apt
10. Dra. Rita Aritonang, Apt
11. Desmaniar, S.Si, Apt
12. Anggrida Saragih, S.Si, Apt
13. Sofiana Sari, S.Farm, Apt

e. Kimia Analisis/Kimia Farmasi/Bahan Pembanding

- Ketua : Prof. Dr. Slamet Ibrahim, DEA, Apt
- Anggota : 1. Prof. Dr. rer. nat. H. M. Yuwono, MS, Apt
2. Prof. Dr. Sugeng Riyanto, MS, Apt
 3. Drs. JA. Kawira, Apt
 4. Prof. Harmita, Apt
 5. Drs. Janahar Murad, Apt
 6. Drs. Syahrial Tahir, MM, Apt
 7. Drs. Sudjaswadi Wirjowidagdo, Apt
 8. Dra. Nani Sukasediati, M.Sc, Apt
 9. Dra. Anggraini Armyn, MM, Apt
 10. Dra. Dini Prapti Karyati, M.Si, Apt
 11. Dra. Hariati Wiratningrum, M.Si, Apt
 12. Tanti Yulianti, M.Si, Apt
 13. Dra. Arum Prasetyaningtias, M.Si, Apt
 14. Lilik Budiarti, S.Si, Apt

II. Dewan Redaksi

- Ketua : Dra. R. Dettie Yulianti, M.Si, Apt
- Wakil Ketua : Dra. Engko Sosialine, Apt
- Sekretaris : Dra. Nur Ratih Purnama, Apt, M.Si
- Anggota : 1. Drs. Richard Pandjaitan, SKM, Apt
2. Dra. Augustine Zaini, M.Si, Apt
 3. Dra. Nani Sukasediati, M.Sc, Apt
 4. Drs. Janahar Murad, Apt
 5. Drs. Wusmin Tambunan, M.Si, Apt
 6. Drs. Siam Subagyo, M.Si, Apt
 7. Drs. Syahrial Tahir, MM, Apt



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

III. Sekretariat

- Ketua : Dra. Nur Ratih Purnama, Apt, M.Si
Wakil Ketua : Dina Sintia Pamela, M.Farm, Apt
Anggota : 1. Ikka Tjahyaningrum, S.Si, Apt
2. Isnaeni Diniarti, S.Farm, Apt
3. Helfi Yanti Alit Rahayu, S.Si, Apt
4. Dita Andriani, S.Farm, Apt
5. Nofiyanti
6. Damaris Parrangan
7. Haviani Rizka N., S.Farm, Apt
8. Fauzan Abdillah Bakti, S.Farm, Apt
9. Whisda Mustika W, S.Farm, Apt
10. Alrico Adi Yulisetyono, S.Farm, Apt



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

A LA FARID MOELOEK



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

NOMOR HK.04.1.23.01.14.0559.TAHUN 2014

TENTANG

PEMBENTUKAN TIM PELAKSANA

PENYUSUNAN SUPLEMEN FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa untuk melakukan revisi Farmakope Indonesia Edisi V untuk disesuaikan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kefarmasian perlu membentuk tim pelaksana;

b. berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Pembentukan Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Farmakope Indonesia Edisi V;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1997 Nomor 10; Tambahan Lembaran Negara Nomor 3671);

2. Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5062);

3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);

4. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);

5. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaran Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 3 Tahun 2013;

6. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 4 Tahun 2013;

7. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 02001/SK/KBPOM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.21.4231 Tahun 2004;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEMBENTUKAN TIM PELAKSANA PENYUSUNAN SUPLEMEN FARMAKOPE INDONESIA EDISI V.

Pertama : Membentuk dan mengesahkan Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Farmakope Indonesia Edisi V, yang selanjutnya disebut Tim Pelaksana, dengan susunan Tim Pelaksana sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.

Kedua : Tim Pelaksana mempunyai tugas menyusun naskah monografi dan Lampiran yang akan dimuat dalam Suplemen Farmakope Indonesia Edisi V untuk diserahkan kepada Menteri Kesehatan.

Ketiga : Tim Pelaksana bertanggungjawab kepada Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan dan melaporkan hasil pelaksanaan tugasnya kepada Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan melalui Deputi Bidang Pengawasan Produk Terapeutik dan NAPZA.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

Keempat : Segala biaya yang timbul dalam pelaksanaan tugas Tim Pelaksana dibebankan pada Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Standardisasi Produk Terapeutik dan PKRT Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun Anggaran 2014.

Kelima : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 24 Januari 2014

**KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,**



Dr. Roy A. Sparringa, M.App.Sc.
NIP. 19620501 198703 1 002

Tembusan disampaikan kepada Yth.:

- 1. Deputi Bidang Pengawasan Produk Terapeutik dan NAPZA.**
- 2. Yang bersangkutan untuk dilaksanakan.**



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

LAMPIRAN
KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.04.1.23.01.14. 0559 TAHUN 2014
TENTANG
PEMBENTUKAN TIM PELAKSANA PENYUSUNAN SUPLEMEN
FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

**SUSUNAN TIM PELAKSANA PENYUSUNAN
SUPLEMEN FARMAKOPE INDONESIA EDISI V**

Pelindung : Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan
Pengarah : Deputy Bidang Pengawasan Produk Terapeutik dan NAPZA
Ketua : Dra. Augustine Zaini, M.Si, Apt.
Wakil ketua : Dra. Anny Sulistyowati, Apt
Sekretaris : Reni, S.Si, Apt
Anggota :

1. Dra. Hermeni Tetrasari, M.Si, Apt
2. Dra. Ati Setiawati, M.Si, Apt
3. Dra. Kusmiaty, MPharm, Apt
4. Dra. Sutanti Siti Namtini, PhD, Apt
5. Drs. Irmanto Z. Ganin, M.Si, Apt
6. Tanti Yulianti, M.Si, Apt
7. Dra. Hasti Kusuma, Apt
8. Dra. Arum Prasetyaningtias, M.Si, Apt
9. Henny Setiawati, S.Si, Apt
10. Dra. Ika Prawahju, M.Biomed, Apt
11. Dra. Herlina Budi, M.Si, Apt
12. Dra. Ernawati Mangunatmaja, Apt
13. Dra. Hariati Wiratningrum, M.Si, Apt
14. Dra. Mirawati Siregar, M.Si, Apt
15. Dra. Dini Prapti Karyati, M.Si, Apt
16. Dra. Rosalyn, Apt
17. Dra. Rita Aritonang, Apt
18. Dra. Neviyenti, Apt
19. Aan Risma Uli Nainggolan, M.Si, Apt
20. Ida Warni, A.Md
21. Desmaniar, S.Si, Apt
22. Lilik Budiati, S.Si, Apt



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

- 23. Lusitawati, M.Si
- 24. Daryani, S.Si, M.Sc
- 25. Anggrida Saragih, S.Si, Apt
- 26. Sofiana Sari, S.Farm, Apt
- 27. Dra. Berlian Hatulusan Hutagalung
- 28. Septi Hanna Dwisari, S.Farm, Apt

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA



Dr. Roy A. Sparringa, M.AppSc.
NIP. 19620501 198703 1 002



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

NOMOR HK.02.02/MENKES/366/2015

TENTANG

PEMBERLAKUAN SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA EDISI V

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA
MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang** :
- a. bahwa sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kefarmasian, perlu memberlakukan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;
 - b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan untuk melaksanakan ketentuan Pasal 105 ayat (1) Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pemberlakuan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;
- Mengingat** :
1. Ordonansi Obat Keras (Staatsblad Nomor 419 Tahun 1949);
 2. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1997 Nomor 10, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3671);
 3. Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5062);
 4. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
 5. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
 6. Keputusan Menteri...



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

6. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1189/Menkes/SK/III/2006 tentang Kebijakan Obat Nasional;

7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 585) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 35 Tahun 2013 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 741);

8. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 108/Menkes/SK/IV/2014 tentang Pemberlakuan Farmakope Indonesia Edisi V;

9. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.02.02/Menkes/261/2015 tentang Tim Penyusun Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V;

MEMUTUSKAN :

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEMBERLAKUAN SUPLEMEN I FARMAKOPE INDONESIA EDISI V.

KESATU : Memberlakukan Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V sebagai standar yang harus dipenuhi dalam produksi obat dan bahan baku obat.

KEDUA : Suplemen I Farmakope Indonesia Edisi V sebagaimana dimaksud dalam Diktum Kesatu tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KETIGA : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 15 September 2015

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,



WILAFARID MOELOEK

SHADING YANG MENUNJUKKAN PERUBAHAN PADA FARMAKOPE

Shading pada teks farmakope digunakan untuk menandai bagian yang mengalami perubahan, penghilangan atau penambahan.

Jika terdapat perubahan pada suatu parameter maka pada awal parameter yang diubah dituliskan kata ***Perubahan***. Jika terdapat penambahan parameter, dituliskan ***Tambahan persyaratan***. Untuk parameter yang dihilangkan pada awal parameter dituliskan ***Hilangkan persyaratan***.

Untuk monografi baru pada awal monografi dituliskan ***Tambahan monografi*** dengan *shading* pada seluruh teks.

DAFTAR SEDIAAN UMUM

- 1 Injeksi

SEDIAAN UMUM DENGAN PERUBAHAN

- 1 Injeksi

DAFTAR MONOGRAFI

1 Air Murni	37 Injeksi Biru Metilen
2 Air untuk Injeksi	38 Buprenorfin Hidroklorida
3 Air Steril untuk Injeksi	39 Buspiron Hidroklorida
4 Alprenolol Hidroklorida	40 Daktinomisin
5 Gel Aluminium Hidroksida Kering	41 Tablet Dapson
6 Aluminium Kalium Sulfat	42 Daunorubisin Hidroklorida
7 Amantadin Hidroklorida	43 Deksametason
8 Amfoterisin B	44 Tablet Deksametason
9 Amfoterisin B untuk Injeksi	45 Deksklorfeniramin Maleat
10 Aminofilin	46 Dekspantenol
11 Tablet Aminofilin	47 Dekstran 40 dalam Injeksi Dekstrosa
12 Tablet Lepas Tunda Aminofilin	48 Dekstran 40 dalam Injeksi Natrium Klorida
13 Tablet Amlodipin Besilat	49 Dekstran 70
14 Amoksisilin untuk Suspensi Oral	50 Dekstran 70 dalam Injeksi Dekstrosa
15 Amonium Klorida	51 Dekstran 70 dalam Injeksi Natrium Klorida
16 Antipirin	52 Dekstrometorfan
17 Asam Asetat Glasial	53 Dekstrosa
18 Asam Asetilsalisilat	54 Tablet Desogestrel dan Etil Estradiol
19 Asam Askorbat	55 Diazepam
20 Asam Benzoat	56 Difenhidramin Hidroklorida
21 Asam Folat	57 Digoksin
22 Tablet Asam Mefenamat	58 Diklofenak Kalium
23 Asam Nalidiksik	59 Diklofenak Natrium
24 Asam Retinoat	60 Dikloksasilin Natrium
25 Asam Sitrat Anhidrat	61 Dimenhidrinat
26 Asam Sitrat Monohidrat	62 Tablet Dipiridamol
27 Asiklovir	63 Disopiramide Fosfat
28 Atrakurium Besilat	64 Dopamin Hidroklorida
29 Basitrasin	65 Efedrin
30 Daun Beladonna	66 Efedrin Sulfat
31 Ekstrak Beladonna	67 Injeksi Efedrin Sulfat
32 Benzatin Benzilpenisilin	68 Tetes Mata Epinefrin
33 Besi(II) Fumarat	69 Ergokalsiferol
34 Besi(II) Glukonat	70 Injeksi Ergometrin Maleat
35 Besi(II) Sulfat	71 Estradiol
36 Biru Metilen	

72	Estradiol Sipionat	117	Karboplatin
73	Estriol	118	Ketamin Hidroklorida
74	Estrogen Terkonjugasi	119	Ketokonazol
75	Etambutol Hidroklorida	120	Klemastin Fumarat
76	Etil Klorida	121	Tablet Klemastin Fumarat
77	Etilmorfin Hidroklorida	122	Klindamisin Fosfat
78	Etinil Estradiol	123	Kloksasilin Natrium
79	Etosuksimida	124	Klomifen Sitrat
80	Eugenol	125	Klonazepam
81	Felodipin	126	Tablet Klonazepam
82	Fenazopiridin Hidroklorida	127	Kloral Hidrat
83	Feniramin Maleat	128	Klorfeniramin Maleat
84	Fenitoin Natrium	129	Tablet Klorfeniramin Maleat
85	Kapsul Fenitoin Natrium	130	Klorheksidin Hidroklorida
86	Injeksi Fenobarbital Natrium	131	Klorokuin Fosfat
87	Fenofibrat	132	Tablet Klorokuin Fosfat
88	Tablet Fenofibrat	133	Krim Klotrimazol
89	Fenol	134	Larutan Topikal Klotrimazol
90	Fenol Cair	135	Tablet Vaginal Klotrimazol
91	Fentanil Sitrat	136	Kodein
92	Injeksi Fentanil Sitrat	137	Kodein Fosfat
93	Tablet Finasterid	138	Kokain Hidroklorida
94	Fitonadion	139	Resin Kolesterolamin
95	Tablet Fitonadion	140	Tablet Kotrimoksazol
96	Flufenazin Dekanoat	141	Lanatosida C
97	Fluoksimesteron	142	Injeksi Lidokain Hidroklorida dan Dekstrosa
98	Fluosinolon Asetonida	143	Gel Lidokain Hidroklorida
99	Guaifenesin	144	Linkomisin Hidroklorida
100	Injeksi Suspensi Hidrokortison	145	Lisinopril
101	Tablet Hidrokortison	146	Loperamida Hidroklorida
102	Hidroksiprogesteron Kaproat	147	Lorazepam
103	Injeksi Hidroksiprogesteron Kaproat	148	Tablet Melfalan
104	Hidroksokobalamin	149	Mestranol
105	Injeksi Hiosin Hidrobromida	150	Metildopa
106	Salep Mata Idoksuridin	151	Injeksi Metilergometrin Maleat
107	Larutan Indium ¹¹¹ In Oksikuinolin	152	Tablet Metilergometrin Maleat
108	Injeksi Indium ¹¹¹ In Pentetat	153	Injeksi Suspensi Metilprednisolon Asetat
109	Indometasin Natrium	154	Metionin
110	Indometasin untuk Injeksi	155	Metoklopramid Hidroklorida
111	Tingtur Iodum	156	Larutan Oral Metoklopramid
112	Isoniazid	157	Mitomisin
113	Tablet Sublingual Isosorbid Dinitrat	158	Mitomisin untuk Injeksi
114	Kalium Sulfoguaiakolat	159	Morfin Sulfat
115	Kalsium Glukonat	160	Injeksi Morfin Sulfat
116	Kalsium Laktat	161	Injeksi Nalokson Hidroklorida

162	Nandrolon Fenpropinat	206	Prokainamida Hidroklorida
163	Natrium Askorbat	207	Injeksi Prometazin Hidroklorida
164	Natrium Klorida	208	Propantelin Bromida
165	Injeksi Natrium Klorida	209	Tablet Propiltiourasil
166	Natrium Salisilat	210	Propranolol Hidroklorida
167	Nikotinil Alkohol Tartrat	211	Protamin Sulfat
168	Tablet Nitrofurantoin	212	Injeksi Protamin Sulfat
169	Tablet Sublingual Nitroglicerina	213	Repaglinida
170	Ofloksasin	214	Reserpin
171	Tetes Hidung Oksimetazolin Hidroklorida	215	Rifampisin
172	Tetes Mata Oksimetazolin Hidroklorida	216	Injeksi Ringer Laktat
173	Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Hidrokortison	217	Salisilamida
174	Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Polimiksin B Sulfat	218	Sefadroksil
175	Ondansetron Hidroklorida	219	Sefaklor
176	Larutan Oral Ondansetron	220	Sefazolin
177	Orlistat	221	Sefazolin untuk Injeksi
178	Kapsul Orlistat	222	Injeksi Sefoperazon
179	Pankuronium Bromida	223	Sefoperazon Natrium
180	Injeksi Papaverin Hidroklorida	224	Sefoperazon untuk Injeksi
181	Paramomisin Sulfat	225	Sefotaksim Natrium
182	Parasetamol	226	Sefprozil
183	Tablet Parasetamol	227	Tablet Sefprozil
184	Penisilin V	228	Sefprozil untuk Suspensi Oral
185	Tablet Penisilin V	229	Sefradin untuk Suspensi Oral
186	Tetes Mata Pilocarpin Hidroklorida	230	Setilpiridinium Klorida
187	Tetes Mata Pilocarpin Nitrat	231	Setirizin Hidroklorida
188	Tablet Piperazin Sitrat	232	Larutan Oral Setirizin Hidroklorida
189	Pirantel Pamoat	233	Tablet Setirizin Hidroklorida
190	Suspensi Oral Pirantel Pamoat	234	Siklofosfamida untuk Injeksi
191	Pirazinamida	235	Injeksi Siklosporin
192	Tablet Pirazinamida	236	Kapsul Siklosporin
193	Piridoksin Hidroklorida	237	Injeksi Siprofloksasin
194	Pirimetamin	238	Skopolamin Hidrobromida
195	Tablet Prazikuantel	239	Stanozolol
196	Prednisolon	240	Tablet Sulfadoksin dan Pirimetamin
197	Prednisolon Asetat	241	Tablet Sulfametoksazol dan Trimetoprim
198	Suspensi Tetes Mata Prednisolon Asetat	242	Sulfametizol
199	Primakuin Fosfat	243	Salep Mata Sulfasetamid Natrium
200	Tablet Primakuin Fosfat	244	Sumatriptan Suksinat
201	Probenesid	245	Tablet Tamoksifen Sitrat
202	Tablet Probenesid	246	Telmisartan
203	Progesteron	247	Tablet Telmisartan
204	Prokain Hidroklorida	248	Injeksi Terbutalin Sulfat
205	Prokain Penisilin G (Penisilin G prokain)	249	Testosteron Enantat
		250	Injeksi Testosteron Enantat

251	Testosteron Propionat	258	Injeksi Suspensi Triamsinolon Asetonida
252	Injeksi Testosteron Propionat	259	Tablet Triamsinolon
253	Tetrahidrozolin Hidroklorida	260	Tripolidin Hidroklorida
254	Tetrasiklin Hidroklorida	261	Tablet Valsartan
255	Timolol Maleat	262	Injeksi Vinkristin Sulfat
256	Tobramisin	263	Vinkristin Sulfat untuk Injeksi
257	Tablet Tramadol Hidroklorida		

MONOGRAFI BARU

1	Air untuk Injeksi	32	Kapsul Orlistat
2	Tablet Lepas Tunda Aminofilin	33	Repaglinida
3	Tablet Amlodipin Besilat	34	Injeksi Sefoperazon
4	Asam Sitrat Anhidrat	35	Sefoperazon untuk Injeksi
5	Asam Sitrat Monohidrat	36	Sefprozil
6	Dekstran 40 dalam Injeksi Dekstrosa	37	Tablet Sefprozil
7	Dekstran 40 dalam Injeksi NaCl	38	Sefprozil untuk Suspensi Oral
8	Dekstran 70 dalam Injeksi Dekstrosa	39	Setirizin Hidroklorida
9	Dekstran 70 dalam Injeksi NaCl	40	Larutan Oral Setirizin Hidroklorida
10	Tablet Desogestrel dan Etilin Estradiol	41	Tablet Setirizin Hidroklorida
11	Efedrin Sulfat	42	Kapsul Siklosporin
12	Injeksi Efedrin Sulfat	43	Injeksi Siprofloksasin
13	Tetes Mata Epinefrin	44	Salep Mata Sulfasetamid Natrium
14	Tablet Fenofibrat	45	Telmisartan
15	Tablet Finasterid	46	Tablet Telmisartan
16	Injeksi Suspensi Hidrokortison	47	Injeksi Terbutalin Sulfat
17	Tablet Hidrokortison	48	Injeksi Testosteron Enantat
18	Indometasin Natrium	49	Injeksi Testosteron Propionat
19	Indometasin untuk Injeksi	50	Tablet Tramadol Hidroklorida
20	Resin Kolestiramin	51	Injeksi Suspensi Triamsinolon Asetonida
21	Injeksi Lidokain Hidroklorida dan Dekstrosa	52	Tablet Triamsinolon
22	Gel Lidokain Hidroklorida	53	Tablet Valsartan
23	Tablet Melfalan	54	Injeksi Vinkristin Sulfat
24	Injeksi Suspensi Metilprednisolon Asetat	55	Vinkristin Sulfat untuk Injeksi
25	Injeksi Nalokson Hidroklorida		
26	Tablet Nitrofurantoin		
27	Tetes Mata Oksimetazolin Hidroklorida		
28	Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Hidrokortison		
29	Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Polimiksin B Sulfat		
30	Larutan Oral Ondansetron		
31	Orlistat		

MONOGRAFI DENGAN PERUBAHAN

Air Murni

Definisi
Baku pembanding (tambahan)
Konduktivitas air (tambahan)
Karbon organik total (tambahan)
Uji batas mikroba (tambahan)
pH (hilangkan)
Klorida (hilangkan)
Sulfat (hilangkan)
Amonia (hilangkan)
Kalsium (hilangkan)
Karbon dioksida (hilangkan)
Logam berat (hilangkan)
Zat mudah teroksidasi (hilangkan)
Zat padat total (hilangkan)
Kemurniaan bakteriologi (hilangkan)
Wadah dan penyimpanan
Penandaan (tambahan)

Air Steril untuk Injeksi

Definisi
Konduktivitas air (tambahan)
Karbon organik total (tambahan)
Uji batas mikroba (tambahan)
Klorida (hilangkan)
Amonia (hilangkan)
Zat padat total (hilangkan)
Syarat lain (hilangkan)
Penandaan (tambahan)

Alprenolol Hidroklorida

Rumus bangun

Gel Aluminium Hidroksida Kering

Kapasitas penetralan asam
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Aluminium Kalium Sulfat

Penetapan kadar

Amantadin Hidroklorida

Rumus bangun
Baku pembanding
Cemaran organik
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Amfoterisin B

Rumus bangun
BM
Baku pembanding
Penandaan (tambahan)

Amfoterisin B untuk Injeksi

Baku pembanding
Penandaan (tambahan)

Aminofilin

Nama kimia
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Tablet Aminofilin

Baku pembanding
Waktu hancur (hilangkan)
Keseragaman sediaan
Etilendiamin
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Amoksisilin untuk Suspensi Oral

Baku pembanding
Identifikasi
Air (hilangkan)
Uji Batas Mikroba (tambahan)
Penetapan kadar

Amonium Klorida

Penetapan kadar

Antipirin

Baku pembanding

Penetapan kadar

Asam Asetat Glasial

Rumus bangun

Identifikasi

Klorida dan Sulfat

Logam berat

Wadah dan penyimpanan

Asam Asetilsalisilat (Asetosal)

Rumus bangun

Sulfat

Logam berat

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Asam Askorbat

BM

Penetapan kadar

Asam Benzoat

Identifikasi

Arsen (hilangkan)

Logam berat

Zat mudah teroksidasi

Asam Folat

Rumus bangun

Kelarutan

Identifikasi

Senyawa sejenis

Penetapan kadar

Tablet Asam Mefenamat

Definisi

Identifikasi

Disolusi (tambahan)

Penetapan Kadar

Wadah dan Penyimpanan

Asam Nalidiksat

Baku pembanding

Kemurnian kromatografi

Penetapan kadar

Asam Retinoat

Rumus bangun

Kelarutan

Baku pembanding

Identifikasi

Isotretinoin

Asiklovir

Rumus bangun

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Guanin

Atrakurium besilat

Rumus bangun

Definisi

Pemerian

Kelarutan (tambahan)

Identifikasi

Metil benzensulfonat

Toluen (hilangkan)

Cemaran organik

Penetapan Kadar

Basitrasin

Rumus bangun

Baku pembanding

Identifikasi

Komposisi

Penandaan (tambahan)

Daun Beladona

Judul monografi

Baku pembanding

Serbuk beladona

Penetapan kadar

Ekstrak Beladona

Pil ekstrak beladona (tambahan)

Serbuk ekstrak beladona (tambahan)

Baku pembanding

Benzatin Benzilpenisilin

BM
Baku pembandingan
Endotoksin bakteri (tambahan)
Sterilitas (tambahan)
Kandungan benzilpenisilin (hilangkan)
Benzatin anhidrat
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Besi(II) Fumarat

Sulfat
Ion besi(III)
Timbal
Raksa
Penetapan kadar

Besi(II) Glukonat

BM
Baku pembandingan
Identifikasi
Ion besi(III)
Timbal
Penetapan kadar

Besi(II) Sulfat

Nama kimia
Pemerian
Identifikasi
Arsen
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Biru Metilen

BM
Baku pembandingan
Tembaga atau zink
Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan

Injeksi Biru Metilen

Baku pembandingan
Penetapan kadar

Buprenorfin Hidroklorida

Rumus bangun
Baku pembandingan
Kemurnian kromatografi

Buspiron Hidroklorida

Rumus bangun
Identifikasi
Logam berat
Klorida (hilangkan)
Penetapan kadar

Daktinomisin

Rumus bangun
Baku pembandingan
Rotasi jenis
Penetapan kadar

Tablet Dapson

Baku pembandingan
Identifikasi
Keseragaman sediaan
Penetapan kadar

Daunorubisin Hidroklorida

Rumus bangun
Penetapan kadar

Deksametason

Rumus bangun
Baku pembandingan

Tablet Deksametason

Penetapan kadar

Deksklorfeniramin Maleat

BM
Kelarutan
Baku pembandingan

*Cemaran organik mudah menguap
(hilangkan)*

Wadah dan penyimpanan

Dekspantenol

Kelarutan

Baku pembanding

Identifikasi

Aminopropanol

Penetapan kadar

Dekstran 70

Definisi

Pemerian

Kelarutan

Baku pembanding (tambahan)

Warna larutan (tambahan)

Kejernihan larutan (hilangkan)

Identifikasi

Rotasi jenis

pH

Endotoksin bakteri (tambahan)

Keamanan (tambahan)

Logam berat

Susut pengeringan

Klorida (hilangkan)

Sisa pemijaran (hilangkan)

*Kekentalan intrinsik Dekstran 70
(hilangkan)*

*Kekentalan intrinsik fraksi molekul
tinggi (hilangkan)*

*Kekentalan intrinsik fraksi molekul
rendah (hilangkan)*

Senyawa mereduksi (hilangkan)

Sulfat (tambahan)

Nitrogen (tambahan)

*Etanol dan senyawa sejenis
(tambahan)*

Antigenisitas

*Distribusi bobot molekul, bobot dan
jumlah rata-rata bobot molekul
(tambahan)*

Wadah dan penyimpanan

Penandaan (tambahan)

Dekstrometorfan

Rumus bangun

Dekstrosa

Rumus bangun

Diazepam

Rumus bangun

*Cemaran organik mudah menguap
(hilangkan)*

Difenhidramin Hidroklorida

Identifikasi

Keasaman atau kebasaan (tambahan)

Jarak lebur (hilangkan)

Penetapan kadar

Digoksin

Baku pembanding

Penetapan kadar

Diklofenak Kalium

Rumus bangun

Pemerian

Kelarutan

Diklofenak Natrium

Rumus bangun

Dikloksasilin Natrium

Baku pembanding

Dimetilanilin

Penetapan kadar

Dimenhidrinat

Rumus bangun

*Cemaran organik mudah menguap
(hilangkan)*

Penetapan kadar 8-kloroteofilin

Tablet Dipiridamol

Baku pembanding

Identifikasi

Keseragaman sediaan

Disopiramida Fosfat

Baku pembanding
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Kemurnian kromatografi

Dopamin Hidroklorida

Kemurnian kromatografi
Wadah dan penyimpanan

Efedrin

Pemerian
Baku pembanding
Identifikasi
Rotasi jenis
Air
Cemaran umum
Penandaan (tambahan)

Ergokalsiferol

Baku pembanding
Identifikasi
Jarak lebur
Zat mereduksi
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Penetapan kadar

Injeksi Ergometrin Maleat

Baku pembanding
Endotoksin bakteri (tambahan)
Alkaloid sejenis
Penetapan kadar

Estradiol

BM
Baku pembanding
Jarak lebur
Rotasi jenis
Kemurniaan kromatografi (tambahan)
Wadah dan penyimpanan
Penandaan (tambahan)

Estradiol sipionat

Rumus bangun
Baku pembanding
Penetapan kadar

Estriol

Kelarutan
Baku pembanding
Kemurniaan kromatografi
Penetapan kadar

Estrogen terkonjugasi

Batas kadar
Baku pembanding
Identifikasi
Komponen lain
17 β -estradiol dan $\Delta^{8,9}$ -dehidroestron
Estron, ekuilin dan 17 α -dihidroekuilin (Steroid bebas)
17 α -dihidroekuilenin, 17 β -dihidroekuilenin dan Ekuilenin (tambahan)
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan
Penandaan (tambahan)

Etambutol hidroklorida

Baku pembanding
Identifikasi
Aminobutanol
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Total stereoisomer (tambahan)

Etil klorida

Etanol (hilangkan)

Etilmorfin Hidroklorida

Rumus bangun
Nama kimia
BM
Senyawa sejenis

Etinil Estradiol

Baku pembandingan
Rotasi jenis
Susut pengeringan
Penetapan kadar

Etosuksimida

Baku pembandingan
Asam 2-etil-2-metilsuksinat dan
cemaran lain
Penetapan kadar

Eugenol

Baku pembandingan (tambahan)
Identifikasi (tambahan)

Felodipin

Rumus bangun
BM
Penetapan kadar

Fenazopiridin Hidroklorida

Baku pembandingan
Penetapan kadar

Feniramin maleat

Rumus bangun
Baku pembandingan

Fenitoin Natrium

Senyawa sejenis

Kapsul Fenitoin Natrium

Baku pembandingan
Keseragaman sediaan
Penetapan kadar

Injeksi Fenobarbital Natrium

Baku pembandingan

Fenofibrat

Rumus bangun
Definisi
Warna dan akromisitas

Cemaran organik

Penetapan kadar

Fenol

Pemerian
Identifikasi
Cemaran senyawa organik mudah
menguap (hilangkan)

Fenol cair

Identifikasi (tambahan)
Kejernihan larutan dan reaksi
(tambahan)
Sisa penguapan (tambahan)
Syarat lain (hilangkan)
Cemaran senyawa organik mudah
menguap (hilangkan)
Penetapan kadar

Fentanil Sitrat

Rumus kimia
BM
Pemerian
Baku pembandingan
Identifikasi
Jarak lebur (hilangkan)
Cemaran umum
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan

Injeksi Fentanil sitrat

Baku pembandingan
Endotoksin bakteri
Syarat lain (tambahan)
Penetapan kadar

Fitonadion

Baku pembandingan
Keasaman atau kebasaaan
Isomer Z
Penetapan kadar

Tablet Fitonadion

Baku pembandingan

Penetapan kadar

Flufenazin Dekanoat

Rumus bangun

Fluoksimesteron

BM

Baku pembanding

Cemaran umum (hilangkan)

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Kemurniaan kromatografi (tambahan)

Penetapan kadar

Fluosinolon Asetonida

BM

Baku pembanding

Identifikasi

Penetapan kadar

Guaifenesin

Rumus bangun

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Hidroksiprogesteron Kaproat

Nama kimia

Baku pembanding

Asam n-kaproat bebas

Wadah dan penyimpanan

Injeksi Hidroksiprogesteron Kaproat

Baku pembanding

Identifikasi

Penetapan kadar

Hidroksokobalamin

BM

Baku pembanding

Senyawa kobalamin yang tergantung pH

Sianokobalamin

Penetapan kadar

Injeksi Hiosin Hidrobromida

Baku pembanding

Identifikasi

Endotoksin bakteri (tambahan)

Penetapan kadar

Salep Mata Idoksuridin

Baku pembanding

Penetapan kadar

Larutan Indium ¹¹¹In Oksikuinolin

Kemurnian radionuklida

Kemurnian radiokimia

Penandaan

Injeksi Indium ¹¹¹In Pentetat

pH (tambahan)

Kemurnian radionuklida

Tingtur Iodum

Penetapan kadar iodum

Penetapan kadar natrium iodida

Isoniazid

Kelarutan

Baku pembanding

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Penetapan kadar

Wadah dan penyimpanan

Tablet Sublingual Isosorbid Dinitrat

Disolusi

Penetapan kadar

Kalium Sulfaguaiakolat

Rumus bangun

Baku pembanding

Kalsium Glukonat

Rumus bangun

Identifikasi

Klorida dan Sulfat

Oksalat

Fosfat

Senyawa mereduksi

Besi

Penetapan kadar

Kalsium laktat

Nama kimia

Penetapan kadar

Karboplatin

Rumus bangun

Asam 1,1-siklobutanakarboksilat

Ketamin Hidroklorida

Rumus bangun

Ketokonazol

Rumus bangun

BM

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Klemastin Fumarat

BM

Pemerian

Baku pembanding

Kemurnian kromatografi

Tablet Klemastin Fumarat

Baku pembanding

Disolusi

Keseragaman sediaan

Penetapan kadar

Klindamisin Fosfat

Baku pembanding

Identifikasi

Endotoksin bakteri (hilangkan)

Syarat lain

Penetapan kadar

Penandaan (tambahan)

Kloksasilin Natrium

Baku pembanding

Sterilitas (tambahan)

Dimetilanilin

Penetapan kadar

Penandaan (tambahan)

Klomifen sitrat

Rumus bangun

Penetapan kadar

Klonazepam

Batas kadar

Baku pembanding

Jarak lebur(tambahan)

Senyawa sejenis C klonazepam (tambahan)

Senyawa sejenis (tambahan)

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Penetapan kadar

Tablet Klonazepam

Baku pembanding

Identifikasi

Disolusi

Senyawa sejenis

Penetapan kadar

Kloral Hidrat

Rumus bangun

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Penetapan kadar

Klorfeniramin Maleat

BM

Baku pembanding

Senyawa sejenis

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Tablet Klorfeniramin Maleat

Batas kadar

Baku pembanding

Disolusi

Klorheksidin Hidroklorida

Rumus bangun

Cemaran organik

Klorokuin Fosfat

Pemerian

Baku pembandingan

Identifikasi

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Penetapan kadar

Tablet Klorokuin Fosfat

Baku pembandingan

Identifikasi

Penetapan kadar

Krim Klotrimazol

Identifikasi

Penetapan kadar

Penandaan (tambahan)

Larutan Topikal Klotrimazol

Identifikasi

Penetapan kadar

Tablet Vaginal Klotrimazol

Identifikasi

Penetapan kadar

Kodein

Definisi

Pemerian

Kelarutan

Baku pembandingan

Identifikasi

Jarak lebur

pH (hilangkan)

Kejernihan larutan(hilangkan)

Warna dan Akromisitas(hilangkan)

Rotasi jenis(hilangkan)

Susut pengeringan

Sisa pemijaran

Alkaloid asing(hilangkan)

Zat mudah terarangkan(tambahan)

Kemurnian kromatografi (tambahan)

Morfin

Penetapan kadar

Kodein fosfat

Morfin

Kokain Hidroklorida

Nama kimia

BM

Baku pembandingan

Lanatosida C

Rumus bangun

Rotasi jenis

Identifikasi

Penetapan kadar

Linkomisin Hidroklorida

Rumus bangun

Rotasi jenis

Syarat lain

Lisinopril

Nama kimia

Pemerian

Baku pembandingan

Loperamida Hidroklorida

Kelarutan

Baku pembandingan

Klorida

Lorazepam

Baku pembandingan

Identifikasi

Senyawa sejenis (hilangkan)

Cemaran organik (tambahan)

Penetapan kadar

Mestranol

Rumus bangun

Metildopa

Rumus bangun

Identifikasi

Injeksi Metilergometrin Maleat

Baku pembanding

Identifikasi

Cemaran organik dan alkaloid sejenis

Penetapan kadar

Wadah dan penyimpanan

Tablet Metilergometrin Maleat

Baku pembanding

Identifikasi

Disolusi

Alkaloid sejenis

Penetapan kadar

Metionin

Kelarutan

Baku pembanding

pH

Rotasi jenis

Arsen (hilangkan)

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Senyawa sejenis (tambahan)

Penetapan kadar

Metoklopramid Hidroklorida

Rumus bangun

Baku pembanding

Kemurnian kromatografi

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Larutan Oral Metoklopramid

Judul monografi

Baku pembanding

Keseragaman sediaan (tambahan)

Volume terpindahkan (tambahan)

Penetapan kadar

Mitomisin

Definisi

Baku pembanding

Identifikasi

pH

Kadar air

Syarat lain (tambahan)

Penetapan kadar

Wadah dan penyimpanan

Penandaan (tambahan)

Mitomisin untuk injeksi

Baku pembanding

Zat hipotensif (hilangkan)

pH

Air

Syarat lain

Penetapan kadar

Wadah dan penyimpanan

Morfin Sulfat

BM

Baku pembanding

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Wadah dan penyimpanan

Injeksi Morfin Sulfat

Baku pembanding

Identifikasi

Penetapan kadar

Penandaan (tambahan)

Nandrolon Fenpropinat

Pemerian

Kelarutan

Baku pembanding

Penetapan kadar

Natrium Askorbat

Rumus kimia

Baku pembanding

pH

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Penetapan kadar

Natrium Klorida

Batas kadar
Kejernihan larutan (tambahan)
Keasaman atau kebasaan
Barium
Aluminium
Arsen
Besi
Besi (II) sianida
Fosfat (tambahan)
Iodida
Bromida
Kalium (tambahan)
Magnesium dan logam alkali tanah
Nitrit (tambahan)
Sulfat
Susut pengeringan (tambahan)
Endotoksin bakteri (tambahan)
Sterilitas (tambahan)
Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)
Penetapan kadar
Penandaan

Injeksi Natrium Klorida

Baku pembanding
Pirogen (hilangkan)
Endotoksin bakteri (tambahan)
Bahan partikulat
Wadah dan penyimpanan
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Natrium Salisilat

Nama kimia
Rumus kimia
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Nikotinil Alkohol Tartrat

Rumus bangun

Tablet Sublingual Nitrogliserin

Judul monografi
Keseragaman sediaan
Penetapan kadar
Penandaan(tambahan)

Ofloksasin

Rumus bangun
Identifikasi
Cemaran organik
Metanol dan etanol

Tetes Hidung Oksimetazolin Hidroklorida

Baku pembanding
Identifikasi

Ondansetron Hidroklorida

Rumus bangun
Senyawa sejenis D ondansetron

Pankuronium Bromida

Rumus bangun

Injeksi Papaverin Hidroklorida

Endotoksin bakteri (tambahan)

Paromomisin Sulfat

Rumus kimia

Parasetamol

Baku pembanding
p-Kloroasetanilida
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Tablet Parasetamol

Disolusi
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan
Penandaan (tambahan)

Penisilin V

Baku pembandingan
Identifikasi
Asam fenoksiasetat (tambahan)
p-hidroksipenisilin V (tambahan)
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Tablet Penisilin V

Baku pembandingan
Identifikasi
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Tetes Mata Pilocarpin Hidroklorida

Definisi
Penetapan kadar

Tetes Mata Pilocarpin Nitrat

Penetapan kadar

Tablet Piperazin Sitrat

Definisi
Disolusi

Pirantel Pamoat

Baku pembandingan
Senyawa sejenis(hilangkan)
Cemaran organik (tambahan)
Asam pamoat
Penetapan kadar

Suspensi Oral Pirantel Pamoat

Baku pembandingan
Identifikasi
Keseragaman sediaan(tambahan)
Volume terpindahkan (tambahan)
Penetapan kadar

Pirazinamida

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)

Tablet Pirazinamida

Baku pembandingan
Penetapan kadar

Piridoksin Hidroklorida

Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)
Klorida
Penetapan kadar

Pirimetamin

Kelarutan
Baku pembandingan
Cemaran senyawa organik mudah menguap(hilangkan)
Penetapan kadar

Tablet Prazikuantel

Disolusi
Penetapan kadar

Prednisolon

Baku pembandingan
Identifikasi
Cemaran umum (hilangkan)
Kemurnian kromatografi (tambahan)
Penetapan kadar
Penandaan (tambahan)

Prednisolon Asetat

BM
Baku pembandingan
Identifikasi
Kemurnian kromatografi (tambahan)
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan

Tetes Mata Suspensi Prednisolon Asetat

Baku pembandingan
Identifikasi
Penetapan kadar

Primakuin fosfat

Nama kimia

Batas kadar
Kelarutan
Baku pembanding
Identifikasi
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Cemaran organik (tambahan)
Penetapan kadar

Tablet Primakuin Fosfat

Baku pembanding
Identifikasi
Disolusi
Keseragaman sediaan
Cemaran organik (tambahan)
Penetapan kadar

Probenesid

Baku pembanding
Keasaman
Logam berat
Kemurnian kromatografi
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)
Penetapan kadar

Tablet Probenesid

Baku pembanding
Disolusi

Progesteron

Rumus bangun

Prokain Hidroklorida

Baku pembanding
Endotoksin bakteri (tambahan)
Sterilitas (tambahan)
Penandaan (tambahan)

Prokain Penisilin G

Judul kromatografi
BM
Definisi
Baku pembanding

Identifikasi
Endotoksin bakteri
Sterilitas
Penisilin G dan prokain
Penandaan (tambahan)

Prokainamida Hidroklorida

Baku pembanding
Asam p-aminobenzoat bebas
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan

Injeksi Prometazin Hidroklorida

Baku pembanding

Propantelin Bromida

Nama kimia
Baku pembanding
Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Tablet Propiltiourasil

Baku pembanding
Penetapan kadar

Propranonol Hidroklorida

Baku pembanding
Penetapan kadar
Wadah dan penyimpanan

Protamin Sulfat

Spektrum serapan (tambahan)
Penetapan kadar

Injeksi Protamin Sulfat

Batas kadar
Baku pembanding
Penetapan kadar

Reserpin

Rumus bangun

Rifampisin

Definisi

Baku pembanding

Senyawa sejenis

Penetapan kadar

Injeksi Ringer Laktat

Penetapan kadar laktat

Penandaan (tambahan)

Salisilamida

Rumus kimia

Baku pembanding

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Sefadroksil

Rumus bangun

Baku pembanding

Sefaklor

Rumus bangun

Senyawa sejenis

Sefazolin

Rumus bangun

Baku pembanding

Penetapan kadar

Sefazolin untuk Injeksi

Judul monografi

Definisi

Pemerian (hilangkan)

Kelarutan (hilangkan)

Baku pembanding

Keseragaman sediaan (tambahan)

Penetapan kadar

Sefoperazon Natrium

Baku pembanding

Syarat lain (tambahan)

Penandaan (tambahan)

Sefotaksim Natrium

Nama kimia

Kelarutan

Baku pembanding

Penetapan kadar

Sefradin untuk Suspensi Oral

Definisi

Baku pembanding

Keseragaman sediaan (tambahan)

Volume terpindahkan (tambahan)

Penetapan potensi (hilangkan)

Penetapan kadar (tambahan)

Setilpiridinium klorida

BM

Baku pembanding

Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)

Penetapan kadar

Siklofosfamida untuk Injeksi

Definisi

Baku pembanding

Larutan terkonstitusi (tambahan)

Identifikasi

pH

Injeksi Siklosporin

Judul monografi

Definisi

Baku pembanding

Identifikasi

Endotoksin bakteri

Etanol

Penetapan kadar

Penandaan (tambahan)

Skopolamin Hidrobromida

Rumus bangun

Baku pembanding

Identifikasi

Jarak lebur (hilangkan)

Air

Stanozolol

Rumus bangun

<i>Nama kimia</i>	Tetrahidrozin Hidroklorida
<i>Kemurnian kromatografi</i>	<i>Nama kimia</i>
Tablet Sulfadoksin dan Pirimetamin	<i>Cemaran umum</i>
<i>Penetapan kadar</i>	<i>Penetapan kadar</i>
Tablet Sulfametoksazol dan Trimetoprim	Tetrasiklin Hidroklorida
<i>Baku pembanding</i>	<i>Nama kimia</i>
<i>Disolusi</i>	<i>Penetapan kadar</i>
<i>Penetapan kadar</i>	Timolol Maleat
Sulfametizol	<i>Rumus bangun</i>
<i>BM</i>	Tobramisin
<i>Baku pembanding</i>	<i>Rumus bangun</i>
<i>Penetapan kadar</i>	<i>Nama kimia</i>
Sumatriptan Suksinat	<i>BM</i>
<i>Penetapan kadar</i>	<i>Identifikasi</i>
Tablet Tamoksifen Sitrat	<i>Sisa pemijaran</i>
<i>Keseragaman sediaan</i>	<i>Kemurnian kromatografi</i>
<i>Disolusi</i>	<i>Syarat lain</i>
<i>Penetapan kadar</i>	<i>Penandaan (tambahan)</i>
Testosteron Enantat	Tripolidin Hidroklorida
<i>Rumus bangun</i>	<i>Rumus bangun</i>
<i>BM</i>	<i>Baku pembanding</i>
<i>Kelarutan</i>	<i>Identifikasi</i>
<i>Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)</i>	<i>Arsen (hilangkan)</i>
Testosteron Propionat	<i>Kemurnian kromatografi</i>
<i>Identifikasi</i>	<i>Cemaran senyawa organik mudah menguap (hilangkan)</i>

MONOGRAFI YANG DIHILANGKAN

- 1 Tablet Kotrimoksazol

DAFTAR LAMPIRAN

- <881> Kejernihan dan Warna Larutan
<925> Konduktivitas Air

LAMPIRAN DENGAN PERUBAHAN

- <881> Kejernihan dan Warna Larutan
<925> Konduktivitas Air

PEREAKSI BARU

1	Amaran P	18	Kalium piroantimonat LP
2	Amaran LP	19	Litium perklorat P
3	2-Aminoheptan P	20	Merah kongo P
4	p-Anisidin P	21	Merah metil P
5	Asam heptafluorobutirat P	22	Merah metil LP 2
6	Asam isonikotinat P	23	Metanol bebas aldehida P
7	Asam (1,2 sikloheksilendinitrilo) tetraasetat P	24	Metilbenzotiazolon hidrazon hidroklorida P
8	Asam trifluoroasetat P	25	1-Naftolbenzein P
9	Boron trifluorida P	26	p-Naftolbenzein P
10	Dibutilamin P	27	Natrium arsenit P
11	Feroiin LP	28	Natrium resazurin P
12	Gliserin P	29	Propionaldehida P
13	Gliserin basa LP	30	Tembaga klorida P
14	Hitam eriokrom T, encer	31	Tetraheptilamonium bromida P
15	Isopropil asetat P	32	Tioasetamida gliserin basa LP
16	Kalium biftalat P	33	Zink asetat P
17	Kalium piroantimonat P		

PEREAKSI DENGAN PERUBAHAN

- 1 Dapar borat pH 8,0
- 2 Dapar borat pH 9,0
- 3 1,10-Fenantrolin P
- 4 Fenantrolin monohidroklorida monohidrat P
- 5 Isopropil miristat P

INDIKATOR BARU

- 1 Merah metil P
- 2 Merah metil P, asam
- 3 Merah metil P, garam hidroklorida
- 4 Merah metil P, garam natrium

LARUTAN BARU

- 1 Asam klorida 0,5 N
- 2 Litium metoksida metanol 0,1 N

SEDIAAN UMUM

SEDIAAN UMUM

INJEKSI

Injection

Sediaan parenteral adalah sediaan yang digunakan dengan cara menyuntikkan obat ke dalam tubuh. Sediaan parenteral dibuat dengan teliti untuk memenuhi persyaratan Farmakope yaitu sterilitas, pirogen, bahan partikulat, dan kontaminan lain dan bila perlu dapat ditambahkan bahan penghambat pertumbuhan mikroba. Injeksi merupakan sediaan yang ditujukan untuk pemberian parenteral, dapat dikonsultasi atau diencerkan dahulu menjadi sediaan sebelum digunakan.

Istilah dan Definisi Istilah berikut menggolongkan 5 jenis tipe sediaan parenteral yang umum. Sediaan dapat mengandung dapar, pengawet atau bahan tambahan lain.

1. Injeksi [nama zat aktif]: sediaan cair yang berupa bahan obat atau larutannya;
2. [Nama zat aktif] untuk Injeksi: sediaan padat kering atau cairan pekat dengan atau tanpa penambahan bahan pembawa yang sesuai, menghasilkan larutan yang memenuhi persyaratan untuk injeksi;
3. Injeksi Emulsi [nama zat aktif]: sediaan cair zat aktif terlarut atau terdispersi pada media emulsi yang sesuai;
4. Injeksi Suspensi [nama zat aktif] : sediaan cair dari padatan tersuspensi pada media cair yang sesuai;
5. [Nama zat aktif] untuk Suspensi Injeksi: sediaan padat kering yang dengan penambahan pembawa yang sesuai menghasilkan larutan yang memenuhi persyaratan untuk suspensi injeksi.

Injeksi Volume Besar dan Injeksi Volume Kecil

Dalam Farmakope, yang dimaksud dengan *Larutan Intravena volume besar* adalah injeksi dosis tunggal untuk intravena dan dikemas dalam wadah bertanda volume lebih dari 100 ml. *Injeksi volume kecil* adalah injeksi yang dikemas dalam wadah bertanda volume 100 ml atau kurang.

Definisi sediaan steril untuk penggunaan parenteral pada umumnya tidak berlaku untuk sediaan biologik karena sifat khusus dan persyaratan perizinan.

Zat Pembawa (Pelarut) Air Air sebagai zat pembawa injeksi memenuhi syarat *Uji Pirogen* <231>; atau *Uji Endotoksin Bakteri* <201> seperti tertera dalam monografi. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, pada umumnya digunakan *Air untuk Injeksi* sebagai zat pembawa. *Natrium klorida* dapat ditambahkan dalam jumlah sesuai untuk memperoleh larutan isotonik. *Injeksi Natrium Klorida* atau *Injeksi Ringer* dapat digunakan sebagian atau keseluruhan pengganti *Air untuk Injeksi* kecuali dinyatakan lain

dalam monografi. Penggunaan bahan tambahan lain, seperti tertera pada *Bahan Tambahan* pada bab ini.

Zat pembawa lain Minyak tertentu dapat digunakan sebagai zat pembawa injeksi bukan air adalah berasal dari tanaman; tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan tidak memiliki bau atau rasa tengik. Memenuhi persyaratan uji *Parafin Padat* seperti tertera pada *Minyak Mineral*, pada tangas pendingin yang dipertahankan pada suhu 10°, mempunyai *Bilangan Penyabunan* antara 185 dan 200, *Bilangan Iodum* antara 79 dan 128 seperti tertera pada *Lemak dan Minyak Lemak* <491>, dan memenuhi syarat uji sebagai berikut:

Bahan Tak Tersabunkan Lakukan seperti tertera pada *Lemak dan Minyak Lemak* <491>; tidak lebih dari 1,5%.

Asam Lemak Bebas Lakukan seperti tertera pada *Lemak dan Minyak Lemak* <491>; tidak lebih dari 1,2.

Bilangan Peroksida Lakukan seperti tertera pada *Lemak dan Minyak Lemak* <491>; tidak lebih dari 5,0.

Kadar Air <1031> *Metode Ic* Tidak lebih dari 0,1%.

Tembaga, besi, timbal dan nikel [Catatan Uji untuk nikel tidak diperlukan jika minyak tidak melalui proses hidrogenasi, atau tidak digunakan katalis tembaga pada saat pengolahan] Lakukan seperti tertera pada *Logam renik dalam Lemak dan Minyak Lemak* <491> Masing-masing untuk tembaga, besi, timbal dan nikel tidak lebih dari 1 bpj.

Monogliserida dan digliserida sintetik dari asam lemak dapat digunakan sebagai zat pembawa apabila berupa cairan dan tetap jernih bila didinginkan pada suhu 10° dan mempunyai *Bilangan Iodida* tidak lebih dari 140 (lihat *Lemak dan Minyak Lemak* <491>).

Bahan pembawa bukan air lain dapat digunakan apabila aman pemakaiannya dalam volume injeksi yang digunakan. Juga apabila tidak mempengaruhi efek terapeutik sediaan atau mempengaruhi respons pada uji dan penetapan kadar.

Bahan tambahan Bahan tambahan yang sesuai dapat ditambahkan ke dalam sediaan untuk injeksi untuk meningkatkan stabilitas atau efektivitas, kecuali dinyatakan pada masing-masing monografi, dan bila bahan tambahan tidak berbahaya dalam jumlah yang digunakan dan tidak mengganggu efek terapeutik atau respons pada uji dan penetapan kadar. Tidak boleh ditambahkan bahan pewarna, kecuali hanya untuk mewarnai sediaan akhir seperti tertera pada *Bahan Tambahan* dalam *Ketentuan Umum* dan *Uji Efektivitas Pengawet Antimikroba* <61>.

Pemilihan dan penggunaan bahan tambahan harus hati-hati untuk sediaan yang diberikan lebih dari 5 ml. Kecuali dinyatakan lain berlaku: Zat mengandung raksa, kationik dan zat aktif permukaan tidak lebih dari 0,01 %; golongan klorbutanol, kresol dan fenol

tidak lebih dari 0,5 %; dan belerang dioksida atau jumlah setara dengan kalium atau natrium sulfat, bisulfat atau metabisulfat, tidak lebih dari 0,2 %.

Bahan atau campuran bahan yang sesuai untuk mencegah pertumbuhan mikroba harus ditambahkan dalam injeksi yang dikemas dalam wadah dosis ganda tanpa memperhatikan metode sterilisasi yang digunakan, kecuali salah satu dari kondisi berikut : (1) dinyatakan berbeda dalam masing-masing monografi; (2) bahan mengandung radionuklida dengan waktu paruh fisika kurang dari 24 jam; dan (3) zat aktif sudah merupakan antimikroba. Beberapa bahan digunakan dalam kadar untuk mencegah pertumbuhan atau membunuh mikroba dalam sediaan injeksi. Bahan tersebut harus memenuhi syarat seperti tertera pada *Uji Efektivitas Pengawet Antimikroba* <61> dan *Kandungan Zat Antimikroba* <441>. Proses sterilisasi tetap dilakukan meskipun mengandung bahan tambahan tersebut (lihat *Bahan Tambahan dalam Ketentuan Umum dan Sterilisasi Jaminan Sterilitas Bahan Kompendial* <1371>). Udara dalam wadah dapat dihilangkan atau diganti dengan gas inert. Bila injeksi sensitif terhadap oksigen, informasi tersebut harus tertera dalam penandaan.

Penandaan Pada etiket sekurang-kurangnya tertera nama sediaan; pada sediaan cair tertera kandungan obat atau jumlah obat pada volume tertentu, untuk sediaan kering tertera jumlah zat aktif; cara penggunaan; kondisi penyimpanan, dan tanggal kedaluwarsa; nama dan alamat pabrik pembuat; pengemas atau distributor; identifikasi nomor *bets/lot* dan nomor izin edar. Nomor *bets/lot* harus dapat memberikan informasi tentang riwayat pengemasan spesifik termasuk proses produksi, pengisian, sterilisasi, dan penandaan.

Bila dalam monografi tertera berbagai kadar zat aktif dalam sediaan parenteral maka kadar masing-masing komponen disebut dengan nama umum misalnya Injeksi Dekstrosa 5 % atau Injeksi Dekstrosa (5%) dan injeksi Natrium Klorida (0,2%).

Penandaan mencakup informasi berikut kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi: (1) untuk sediaan cair, persentase isi atau jumlah setiap komponen dalam volume tertentu, kecuali bahan yang ditambahkan untuk penyesuaian pH atau untuk membuat larutan isotonik, dapat dinyatakan dengan nama dan pernyataan fungsi bahan tersebut, (2) untuk sediaan kering atau sediaan yang memerlukan pengenceran sebelum digunakan: jumlah tiap komponen, komposisi pengencer yang dianjurkan (nama, bila formula disebutkan dalam masing-masing monografi); jumlah cairan pengencer yang

ditambahkan untuk mendapatkan kadar tertentu dari bahan aktif atau volume akhir dari larutan yang diperoleh; cara penyimpanan larutan terkonstitusi; tanggal kedaluwarsa yaitu batas waktu larutan terkonstitusi masih memenuhi syarat potensi seperti tertera pada etiket bila disimpan seperti yang dianjurkan.

Wadah untuk injeksi yang akan digunakan untuk dialisis, hemofiltrasi atau cairan irigasi dan volume lebih dari 1 liter, diberi penandaan bahwa sediaan tidak digunakan untuk infus intravena.

Pemberian etiket pada wadah sedemikian rupa sehingga sebagian wadah tidak tertutup oleh etiket, untuk mempermudah pemeriksaan isi secara visual.

Wadah Untuk Injeksi Wadah untuk sediaan injeksi termasuk penutup tidak boleh berinteraksi secara fisika maupun kimia dalam bentuk apapun dengan sediaan, yang dapat mengubah kekuatan, mutu atau kemurnian di luar persyaratan resmi dalam kondisi penanganan, pengangkutan, penyimpanan, penjualan dan penggunaannya. Wadah terbuat dari bahan yang dapat mempermudah pengamatan terhadap isi. Tipe kaca untuk tiap sediaan parenteral umumnya dinyatakan dalam masing-masing monografi. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, wadah plastik dapat digunakan untuk pengemasan injeksi seperti tertera pada *Wadah* <1271>.

Definisi wadah dosis tunggal dan dosis ganda, tertera pada *Wadah* dalam *Ketentuan Umum*. Wadah untuk injeksi memenuhi persyaratan seperti tertera pada *Wadah* <1271>.

Wadah ditutup dan disegel dengan berbagai cara untuk mencegah kontaminasi atau kehilangan isi. Validasi integritas wadah harus menunjukkan tidak ada penetrasi kontaminasi mikroba atau cemaran kimia atau fisika. Sebagai tambahan, wadah harus dapat mempertahankan jumlah total dan jumlah relatif atau kadar dari zat terlarut dan pembawa bila terpapar kondisi ekstrem pada proses produksi, penyimpanan, pengangkutan, dan distribusi. Penutup wadah dosis ganda harus memungkinkan pengambilan isi tanpa membuka atau merusak penutup. Penutup harus memungkinkan penetrasi oleh jarum suntik dan pada waktu jarum suntik dicabut, segera menutup untuk melindungi wadah dari kontaminasi. Validasi integritas wadah dosis ganda harus termasuk verifikasi seperti pencegah kontaminasi mikroba atau hilangnya isi produk untuk mengantisipasi penusukan berulang pada penggunaan.

Wadah untuk sediaan padat steril Wadah termasuk penutup untuk sediaan padat kering yang ditujukan untuk penggunaan parenteral harus tidak berinteraksi secara fisika maupun kimia dengan sediaan, yang dapat mengubah kekuatan, mutu atau kemurnian di luar persyaratan resmi dalam kondisi penanganan, pengangkutan, penyimpanan, penjualan dan penggunaannya.

Wadah untuk sediaan padat steril memungkinkan penambahan pelarut yang sesuai dan pengambilan sejumlah volume tertentu larutan atau suspensi yang dihasilkan sedemikian rupa sehingga sterilitas produk dapat dipertahankan.

Bila *Penetapan kadar* dalam monografi memberikan suatu prosedur untuk penyiapan *Larutan uji*, pada pengambilan isi keseluruhan dari satu wadah dosis tunggal menggunakan alat suntik dan jarum suntik hipodermik, isi harus diambil sesempurna mungkin dengan alat suntik hipodermik yang kering dengan kapasitas tidak lebih dari tiga kali volume yang akan diambil dan dilengkapi dengan jarum suntik nomor 21, panjang tidak kurang dari 2,5 cm. Gelembung udara harus dikeluarkan dari alat suntik dan cairan dalam alat suntik dipindahkan ke wadah untuk pengenceran pada penetapan kadar.

Volume dalam Wadah Setiap wadah injeksi diisi sedikit berlebih dari jumlah yang tertera pada etiket atau volume yang akan diambil. Kelebihan volume yang dianjurkan dalam tabel yang tertera pada *Penetapan Volume Injeksi dalam wadah* <1131>, umumnya cukup untuk memenuhi volume pengambilan dan pemakaian seperti tertera pada etiket.

Penetapan Volume Injeksi dalam Wadah Suspensi dan emulsi harus dikocok sebelum pengambilan isi dan sebelum penetapan bobot jenis. Sediaan berminyak dan kental dapat dihangatkan jika perlu, dan kocok kuat, segera keluarkan isinya. Isi kemudian didinginkan pada 20° sampai 25° sebelum pengukuran volume. Sediaan padat steril harus direkonstitusi sesuai dengan yang tertera pada etiket sebelum mengeluarkan isinya. Kemudian ukur isi sesuai prosedur untuk suspensi, emulsi atau larutan.

Wadah dosis tunggal Memenuhi syarat *Penetapan Volume Injeksi dalam Wadah* <1131>.

Wadah dosis ganda Untuk wadah injeksi dosis ganda dengan etiket menyebutkan jumlah dosis dalam volume tertentu, pilih satu wadah, lakukan seperti pada *Wadah dosis tunggal*, menggunakan sejumlah siring terpisah berukuran sama dengan ukuran disesuaikan volume yang ditetapkan. Volume yang dipindahkan dari tiap siring tidak kurang dari volume dosis yang ditetapkan.

Larutan intravena volume besar Untuk larutan intravena, pilih 1 wadah. Pindahkan isi ke dalam gelas ukur kering dengan kapasitas volume yang akan diukur tidak kurang dari 40% volume nominal gelas

ukur. Ukur volume yang dipindahkan. Volume tidak kurang dari volume nominal.

Pengemasan dan Penyimpanan Volume Injeksi wadah dosis tunggal dapat memberikan jumlah tertentu untuk pemakaian parenteral sekali pakai dan tidak ada yang memungkinkan pengambilan isi dan pemberian sebesar 1 liter.

Sediaan untuk pemberian intraspinal, intrasisternal atau pemakaian peridural dikemas hanya dalam wadah dosis tunggal.

Bila tidak dinyatakan lain dalam monografi, tidak ada wadah dosis ganda yang berisi sejumlah volume Injeksi yang memungkinkan pengambilan sebesar 30 ml.

Injeksi yang dikemas untuk digunakan sebagai larutan irigasi, hemofiltrasi, dialisis atau untuk nutrisi secara parenteral dibebaskan dari pembatasan pengemasan di atas. Wadah untuk injeksi yang dikemas untuk larutan hemofiltrasi atau larutan irigasi dapat dirancang agar kosong dengan cepat dan boleh berisi lebih dari 1 liter.

Injeksi yang ditandai untuk hewan dibebaskan dari persyaratan pengemasan dan penyimpanan khususnya pembatasan terhadap wadah dosis tunggal dan wadah dosis ganda.

Bahan Asing dan Bahan Partikulat Seluruh sediaan yang ditujukan untuk penggunaan parenteral harus dibuat sedemikian rupa untuk mendeteksi bahan partikulat seperti yang didefinisikan dalam *Bahan Partikulat Dalam Injeksi* <751>. Setiap wadah sediaan parenteral akhir harus diperiksa terhadap kemungkinan adanya bahan asing dan bahan partikulat (selanjutnya disebut sebagai “partikulat visibel”) di dalam isi. Proses pemeriksaan harus dirancang dan dikualifikasi untuk menjamin bahwa setiap lot dari seluruh sediaan parenteral bebas dari partikulat visibel. Setiap wadah yang isinya menunjukkan adanya partikulat visibel harus ditolak. Pemeriksaan partikulat visibel dapat dilakukan dengan pemeriksaan efek kritikal lainnya seperti retak atau pecahnya wadah atau segel atau pada saat karakterisasi penampilan fisik sediaan terliofilisasi.

Bila sifat isi atau sistem penutup wadah memungkinkan hanya pengawasan terbatas dari isi keseluruhan, pengawasan 100% terhadap lot harus dilengkapi dengan pemeriksaan terhadap isi (contoh pengeringan) atau mengeluarkan isi dari wadah (contoh wadah berwarna coklat gelap) dari sebuah lot.

Semua injeksi volume besar untuk infus dosis tunggal dan injeksi volume kecil harus melalui uji pengaburan cahaya dan prosedur mikroskopik untuk bahan partikulat subvisibel seperti tertera pada *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751> kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi.

Larutan untuk injeksi dengan pemberian secara intramuskular atau subkutan harus memenuhi

persyaratan seperti tertera pada *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>.

Kemasan parenteral dengan penandaan khusus untuk penggunaan sebagai larutan irigasi dan sediaan radiofarmaka, dikecualikan dari persyaratan seperti tertera pada *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>. Sediaan parenteral yang pada etiket dinyatakan untuk penggunaan disaring terlebih dahulu pada tahap akhir sebelum digunakan, dikecualikan dari persyaratan yang tertera pada *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>, dengan menyediakan data ilmiah untuk mendukung pengecualian ini.

Sterilitas Sediaan untuk injeksi memenuhi persyaratan pada *Uji Sterilitas* <71>.

Larutan Terkonstitusi Pada sediaan padat kering yang akan dibuat menjadi larutan terkonstitusi untuk injeksi diberi nama sesuai bentuknya *[Nama zat aktif] untuk Injeksi*. Untuk menjamin mutu sediaan injeksi sebagaimana diberikan, uji yang tidak merusak sediaan injeksi seperti berikut ini dilakukan untuk memperlihatkan kesesuaian larutan terkonstitusi pada saat sebelum digunakan.

Kesempurnaan melarut dan kejernihan

Konstitusi larutan seperti tertera pada etiket untuk sediaan kering steril.

A. Sediaan padat melarut sempurna, tidak terdapat residu yang tampak sebagai bahan tak terlarut.

B. Kejernihan larutan terkonstitusi harus sama secara signifikan dari volume yang sama dengan pengencer atau *Air Murni* dalam wadah serupa dan diperiksa dengan cara yang sama.

Bahan partikulat Konstitusi larutan seperti tertera pada etiket untuk sediaan kering steril: larutan bebas dari partikel bahan asing yang dapat diamati secara visual.

MONOGRAFI

AIR MURNI Purified Water

H₂O

BM 18,02

Air Murni adalah air yang memenuhi persyaratan air minum, yang dimurnikan dengan cara destilasi, penukar ion, osmosis balik atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain.

[Catatan Air Murni dalam bentuk ruahan atau kemasan, digunakan untuk pembuatan sediaan atau pengujian dan penetapan kadar. Bila digunakan untuk sediaan steril, selain untuk sediaan parenteral, air harus memenuhi persyaratan Uji Sterilitas <71>, atau gunakan air murni steril yang dilindungi terhadap kontaminasi mikroba. Tidak boleh menggunakan Air Murni untuk sediaan parenteral. Untuk keperluan ini gunakan Air untuk Injeksi, Air Bakteriostatik untuk Injeksi atau Air Steril untuk Injeksi. Air Murni dalam kemasan yang diperdagangkan harus memenuhi persyaratan tambahan pada Wadah dan penyimpanan, dan Penandaan seperti tertera pada monografi ini.]

Pemerian Cairan jernih, tidak berwarna; tidak berbau.

Tambahan persyaratan:

Baku pembanding 1,4-Benzokuinon BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin, terlindung cahaya. Dapat disonikasi untuk melarutkan. Sukrosa BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Konduktivitas air <925> Air ruahan Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Karbon organik total <875> Tidak lebih dari 0,5 mg per liter.

Tambahan persyaratan:

Uji batas mikroba <51> Angka lempeng total tidak lebih dari 100 koloni per ml. Gunakan metoda tuang atau penyaringan membran dengan porositas tidak lebih besar dari 0,45 µm, volume sampel 1,0 ml, media biakan Plate Count Agar, waktu inkubasi 48-72 jam dan suhu inkubasi 30 - 35°.

Hilangkan persyaratan:

pH <1071> Antara 5,0 sampai 7,0; lakukan penetapan secara potensiometrik pada larutan yang ditambahkan 0,30 ml larutan kalium klorida P jenuh pada 100 ml zat uji.

Hilangkan persyaratan:

Klorida Pada 100 ml tambahkan 5 tetes asam nitrat P dan 1 ml perak nitrat LP: tidak terjadi opalesensi.

Hilangkan persyaratan:

Sulfat Pada 100 ml tambahkan 1 ml barium klorida LP: tidak terjadi kekeruhan.

Hilangkan persyaratan:

Amonia Tidak lebih dari 0,3 bpj; pada 100 ml tambahkan 2 ml kalium raksa(II) iodida alkalis P segera terbentuk warna kuning yang tidak lebih gelap dari Air dengan kemurnian tinggi seperti tertera pada Pereaksi dalam Wadah <1271> yang ditambahkan 30 µg NH₃.

Hilangkan persyaratan:

Kalsium Pada 100 ml tambahkan 2 ml amonium oksalat P: tidak terjadi kekeruhan.

Hilangkan persyaratan:

Karbon dioksida Pada 25 ml tambahkan 25 ml kalsium hidroksida LP: campuran tetap jernih.

Hilangkan persyaratan:

Logam berat <371> Pada 40 ml air murni atur pH antara 3,0 sampai 4,0 dengan penambahan asam asetat 1 N (gunakan kertas indikator dengan rentang pH pendek), tambahkan 10 ml hidrogen sulfida LP yang dibuat segar dan diamkan selama 10 menit; jika diamati dengan arah tegak lurus dengan dasar putih, warna cairan tidak lebih tua dari warna campuran 50 ml air murni dengan asam asetat 1 N dalam jumlah yang sama.

Hilangkan persyaratan:

Zat mudah teroksidasi Pada 100 ml tambahkan 10 ml asam sulfat 2 N, tambahkan hingga mendidih. Tambahkan 0,1 ml kalium permanganat 0,1 N, dididihkan selama 10 menit: warna merah muda tidak hilang sempurna.

Hilangkan persyaratan:

Zat padat total Tidak lebih dari 0,001%; uapkan 100 ml di atas tangas uap hingga kering, keringkan residu pada suhu 105° selama 1 jam.

Hilangkan persyaratan:

Kemurnian bakteriologi Memenuhi syarat air minum.

Wadah dan penyimpanan Jika dikemas, gunakan kemasan wadah non reaktif yang dirancang untuk mencegah masuknya mikroba.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika dikemas, pada etiket tertera metode penyiapan dan tidak untuk penggunaan parenteral.

Tambahan monografi

AIR UNTUK INJEKSI

Water for Injection

Air untuk Injeksi adalah air yang telah dimurnikan dengan cara destilasi atau proses pemurnian lain yang setara atau lebih baik dari destilasi untuk menurunkan kontaminan mikroba dan zat kimia. Air untuk injeksi diolah dari air yang memenuhi persyaratan *Air Murni*. Tidak mengandung zat tambahan lain. [Catatan Air untuk injeksi digunakan untuk penyiapan larutan parenteral. Jika digunakan untuk penyiapan larutan parental dengan sterilisasi akhir, gunakan alat yang sesuai yang dapat meminimalkan pertumbuhan mikroba, atau air dibuat steril, dan kemudian dilindungi dari kontaminan mikroba. Untuk larutan parenteral yang disiapkan secara aseptik dan tidak disterilkan dengan filtrasi atau dalam wadah akhir, air dibuat steril dan kemudian dilindungi dari kontaminan mikroba.]

Pemerian Cairan jernih, tidak berwarna; tidak berbau.

Baku pembanding *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin. *1,4-Benzokuinon BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dalam lemari pendingin, terlindung cahaya. Dapat disonikasi untuk melarutkan. *Sukrosa BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,25 unit Endotoksin FI per ml.

Konduktivitas air <925> *Air ruahan* Memenuhi syarat.

Karbon organik total <875> Memenuhi syarat.

Uji batas mikroba <51> Angka lempeng total tidak lebih dari 10 koloni per 100 ml. Gunakan metoda penyaringan membran dengan porositas tidak lebih besar dari 0,45 µm, volume sampel minimal 100 ml, media pertumbuhan *Plate Count Agar*, waktu inkubasi 48-72 jam, suhu inkubasi 30 – 35 °.

AIR STERIL UNTUK INJEKSI **Sterile Water for Injection**

Air Steril untuk Injeksi dibuat dari *Air untuk Injeksi* yang disterilkan dan dikemas dalam wadah yang sesuai. Tidak mengandung bahan antimikroba atau bahan tambahan lain.

Pemerian Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau.

Baku pembanding *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Zat yang mudah teroksidasi Pada 100 ml tambahkan 10 ml *asam sulfat 2 N*, panaskan hingga mendidih. Untuk *Air Steril untuk Injeksi* dalam wadah dengan volume kurang dari 50 ml, tambahkan 0,4 ml *kalium permanganat 0,1 N* dan dididihkan selama 5 menit; untuk volume 50 ml atau lebih tambahkan 0,2 ml *kalium permanganat 0,1 N* dididihkan selama 5 menit. Bila terbentuk endapan, dinginkan dalam tangas es hingga suhu ruang dan saring melalui penyaring kaca masir: warna merah muda tidak hilang sempurna.

Endotoksin bakteri <201> Tidak boleh lebih dari 0,25 unit Endotoksin FI per ml.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Konduktivitas air <925> *Air steril* Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Karbon organik total <875> *Air steril* Memenuhi syarat. [Catatan Persyaratan Air untuk injeksi dalam bentuk ruahan atau kemasan].

Tambahan persyaratan:

Uji batas mikroba <51> Angka lempeng total tidak lebih dari 10 koloni per 100 ml. Gunakan metoda penyaringan membran dengan porositas tidak lebih besar dari 0,45 µm, volume sampel minimal 100 ml, media pertumbuhan *Plate Count Agar*, waktu inkubasi 48-72 jam, suhu inkubasi 30 – 35 °.

Hilangkan persyaratan:

Klorida Pada 20 ml zat uji dalam tabung pembanding warna tambahkan 5 tetes *asam nitrat P* dan 1 ml *perak nitrat LP* dan campur perlahan: terjadi kekeruhan dalam waktu 10 menit dan tidak lebih keruh dari 20 ml Air dengan kemurnian tinggi seperti tertera pada Pereaksi dalam Wadah <1271> yang mengandung 10 µg Cl (0,5 bpj), diamati dengan arah tegak lurus dengan dasar gelap dengan cahaya yang masuk dari samping.

Hilangkan persyaratan:

Amonia Lakukan penetapan sebagai berikut: Untuk *Air Steril untuk Injeksi* dalam wadah dengan volume kurang dari 50 ml, encerkan 50 ml dengan 50 ml *Air*

dengan kemurnian tinggi seperti tertera pada *Pereaksi* dalam *Wadah* <1271> dan gunakan larutan ini sebagai larutan uji. Untuk volume 50 ml atau lebih gunakan 100 ml *Air Steril untuk Injeksi* sebagai larutan uji. Pada 100 ml larutan uji tambahkan 2 ml kalium raksa(II) iodida alkalis LP: segera terjadi warna kuning yang tidak lebih gelap dari *Air dengan kemurnian tinggi* yang ditambahkan 30 µg NH₃ (0,6 bpj untuk *Air Steril untuk Injeksi* untuk wadah dengan volume kurang dari 50 ml; 0,3 bpj untuk wadah dengan volume 50 ml atau lebih).

Hilangkan persyaratan:

Zat padat total Tidak lebih dari 0,004%; untuk *Air Steril untuk Injeksi* dengan kemasan kurang dari 30 ml; tidak lebih dari 0,003% untuk kemasan 30 ml atau lebih, tetapi kurang 100 ml; tidak lebih dari 0,002% untuk kemasan 100 ml atau lebih; lakukan penetapan seperti tertera pada *Zat padat total* dalam *Air Murni*.

Hilangkan persyaratan:

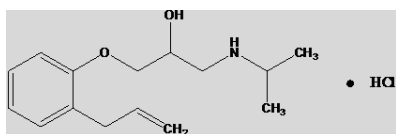
Syarat lain Memenuhi uji *pH*, *Sulfat*, *Kalsium*, *Karbon dioksida* dan *Logam berat* seperti tertera pada *Air Murni*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal dari kaca atau plastik, tidak lebih besar dari 1 liter. Wadah kaca lebih baik dari kaca tipe I atau II.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera tidak mengandung antimikroba atau zat tambahan lain dan tidak digunakan untuk penyuntikan intravaskular tanpa terlebih dahulu dibuat isotonik dengan menambahkan zat terlarut yang sesuai.

ALPRENOLOL HIDROKLORIDA Alprenolol Hydrochloride



1-[(1-Metiletil)amino]-3[2-(2-(propenil)fenoksi)]-2-propanol hidroklorida [13707-88-5]

C₁₅H₂₃NO₂.HCl

BM 285,80

Alprenolol Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% C₁₅H₂₃NO₂.HCl, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur tidak berwarna atau putih; tidak berbau atau berbau lemah; rasa pahit, kemudian menghilangkan rasa.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Alprenolol Hidroklorida BPFI*; *1-(2-Alilfenoksi)-propana-2,3-diol BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Alprenolol Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam *etanol P* (1 dalam 10.000) setebal 2 cm pada panjang gelombang antara 230 dan 350 nm menunjukkan maksimum pada panjang gelombang lebih kurang 271 dan 277 nm; serapan pada 271 nm lebih kurang 1,3 dan pada 277 nm lebih kurang 1,2.

C. Larutan lebih kurang 300 mg dalam 10 ml air, basakan dengan larutan *natrium hidroksida P* 5%. Ekstraksi dua kali, tiap kali dengan 5 ml *eter P*. Cuci kumpulan ekstrak dengan air secukupnya hingga cairan cucian bebas alkali. Keringkan dengan *natrium sulfat anhidrat P*, saring, uapkan hingga kering. Jarak lebur residu lebih kurang 58°.

D. Menunjukkan reaksi *Klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

pH <1071> Antara 5,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 5%.

Jarak lebur <1021> Antara 108° dan 111°.

Serapan ultraviolet Tidak lebih dari 0,2; lakukan penetapan menggunakan larutan 0,5% dalam *etanol P* pada 297 nm.

Senyawa sejenis

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *etanol mutlak P* hingga kadar lebih kurang 50 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *1-(2-Alilfenoksi)-propana-2,3-diol BPFI*, larutkan dalam *etanol mutlak P* hingga kadar 0,25 mg per ml.

Fase gerak Campuran *metanol P*-*benzen P*-*asam asetat glasial P* (20:70:10).

Prosedur Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada jarak yang sama 2,5 cm dari tepi bawah lempeng kromatografi silika gel. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*. Angkat lempeng, biarkan menguap, semprot dengan *anisaldehid LP*. Panaskan lempeng pada suhu 120° selama 15 menit; bercak *Larutan baku* lebih intensif dari bercak *Larutan uji*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%, lakukan pengeringan di atas *fosfor pentoksida P* pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg selama 24 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada *Titration Bebas Air* <681> *Metode I* menggunakan 500 mg yang ditimbang saksama dan indikator *1-naftolbenzeina LP*.

*Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 28,58 mg $C_{15}H_{23}NO_2.HCl$*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

GEL ALUMINIUM HIDROKSIDA KERING Dried Aluminum Hydroxide Gel

Aluminium Hidroksida [21645-51-2]

$Al(OH)_3$ BM 78,00

Gel Aluminium Hidroksida Kering adalah serbuk amorf Aluminium Hidroksida, yang sebagian hidroksida disubstitusi dengan karbonat. Mengandung setara tidak kurang dari 76,5% Aluminium Hidroksida, $Al(OH)_3$, dan dapat mengandung Aluminium Karbonat dan Aluminium Bikarbonat basa dalam jumlah bervariasi.

Pemerian Serbuk amorf; putih; tidak berbau; tidak berasa.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam asam mineral encer dan dalam larutan alkali hidroksida.

Baku pembanding *Gel Aluminium Hidroksida Kering BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Gel Aluminium Hidroksida Kering BPFI*.

B. Larutkan 500 mg zat dalam 10 ml *asam klorida 3 N* dengan penghangatan: larutan menunjukkan reaksi *Aluminium* cara A dan B seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Kapasitas penetralan asam <451> Tidak kurang dari 25,0 miliekuivalen per gram; lakukan penetapan dengan menggunakan 400 mg zat seperti pada *Serbuk dalam Larutan uji* pada *Kapasitas penetralan asam* <451>.

pH <1071> Tidak lebih dari 10,0; lakukan penetapan menggunakan larutan zat terdispersi dalam air (1 dalam 25).

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,85%; Larutkan 1,0 g zat dalam 30 ml *asam nitrat 2 N*, dididihkan, tambahkan air hingga 100 ml, saring. Encerkan 5,0 ml filtrat dengan air volume sama: menunjukkan tidak lebih keruh dari larutan pembanding yang mengandung 0,60 ml *asam klorida 0,020 N*.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,6%; Larutkan 330 mg zat dalam 15 ml *asam klorida 3 N*, dididihkan, tambahkan air hingga 250 ml dan saring: 25,0 ml filtrat menunjukkan tidak lebih keruh dari larutan pembanding yang mengandung 0,20 ml *asam sulfat 0,020 N*.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 8 bpj; Larutkan 1,5 g zat dalam 80 ml *asam sulfat 7 N*, encerkan dengan air hingga 220 ml; 55 ml larutan memenuhi syarat uji batas arsen tanpa penambahan 20 ml *asam sulfat 7 N* seperti tertera pada *Prosedur dalam Uji Batas Arsen* <321>.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 60 bpj; Larutkan 330 mg zat dalam 10 ml *asam klorida 3 N* dengan pemanasan, jika perlu saring, encerkan dengan air hingga 25 ml.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, masukkan ke dalam gelas piala, tambahkan 15 ml *asam klorida P* dengan pemanasan, dinginkan dan masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, encerkan dengan air sampai tanda, campur. Pipet 20 ml larutan ke dalam gelas piala 250 ml, tambahkan sambil diaduk terus menerus berturut-turut 25,0 ml *Dinatrium edetat 0,05 M LV*, dan 20 ml *Dapar asam asetat-amonium asetat LP*, kemudian panaskan larutan mendekati titik didih selama 5 menit. Dinginkan, tambahkan 50 ml *etanol P* dan 2 ml *ditizon LP*. Titrasi larutan dengan *zink sulfat 0,05 M LV* sampai berwarna merah muda cerah. Lakukan penetapan blangko menggunakan 20 ml air.

*Tiap ml dinatrium edetat 0,05 M
setara dengan 3,900 mg $Al(OH)_3$*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan kesetaraan jumlah gel aluminium hidroksida kering berdasarkan perhitungan tiap 1 mg gel kering setara dengan 0,765 mg $Al(OH)_3$.

ALUMINIUM KALIUM SULFAT

Aluminum Potassium Sulfate

Aluminium kalium sulfat (1:1:2) dodekahidrat
[7784-24-9]

$\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ BM 474,38

Aluminium Kalium Sulfat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur kasar tidak berwarna, pecahan hablur atau serbuk putih; tidak berbau; rasa agak manis dan kelat. Larutan bereaksi asam terhadap lakmus.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam gliserin meskipun lambat; sangat mudah larut dalam air mendidih; tidak larut dalam etanol.

Identifikasi

A. Pada larutan (1 dalam 20) tambahkan tetes demi tetes *natrium hidroksida 1 N*: terbentuk endapan yang larut dalam pereaksi berlebih. Tidak terbentuk amoniak.

B. Bakar zat di dalam nyala api: terjadi nyala warna ungu.

C. Pada 5 ml larutan jenuh tambahkan 10 ml *natrium bitartrat LP*: terbentuk endapan hablur putih dalam waktu 30 menit.

D. Larutan (1 dalam 20) menunjukkan reaksi *Aluminium* cara A dan B, dan reaksi *Sulfat* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Susut pengeringan <1121> Antara 43,0% dan 46,0%: lakukan pengeringan dengan cara sebagai berikut: Panaskan 2,0 g zat dalam krus porselen di dalam tanur pada suhu 200°. Naikkan suhu 400° dan keringkan pada suhu 400° hingga bobot tetap. Dinginkan dalam desikator dan timbang.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 3 bpj.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 1 g zat dalam 20 ml air, tambahkan 5 ml *asam klorida 0,1 N*. Uapkan larutan dalam cawan porselen sampai kering. Pada residu tambahkan berturut-turut 20 ml air, 50 mg *hidroksilamina hidroklorida P*. Panaskan larutan di atas tangas uap selama 10 menit, dinginkan, encerkan dengan air hingga 25 ml, lanjutkan penetapan, kecuali pada *Larutan baku* tambahkan 50 mg *hidroksilamina hidroklorida P*.

Besi <331> Pada 20 ml larutan zat (1 dalam 150) tambahkan 5 tetes *kalium heksasianoferat(II) LP*: tidak segera terjadi warna biru.

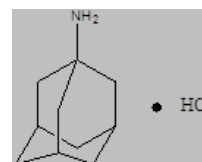
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 800 mg zat, basahkan dengan 1 ml *asam asetat glasial P* dan tambahkan berturut-turut 50 ml air, 50,0 ml *dinatrium edetat 0,05 M LV* dan 20 ml *Dapar asam asetat-amonium asetat LP*, hangatkan di atas tangas uap sampai larut sempurna, kemudian dididihkan perlahan selama 5 menit. Dinginkan hingga suhu ruang, tambahkan 50 ml *etanol P* dan 2 ml *ditizon LP*. Titrasi larutan dengan *zink sulfat 0,05 M LV* sampai berwarna merah muda cerah. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *dinatrium edetat 0,05 M*
setara dengan 12,91 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

AMANTADIN HIDROKLORIDA

Amantadine Hydrochloride



1-Adamantanamina Hidroklorida [665-66-7]

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$

BM 187,71

Amantadin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau praktis putih; pahit.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Amantadin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Larutkan lebih kurang 50 mg dalam 10 ml *asam klorida 0,1 N*, saring ke dalam corong pisah, tambahkan 1 ml *natrium hidroksida 5 N* dan ekstraksi dengan 5 ml *diklorometan P*. Saring ekstrak melalui *natrium sulfat anhidrat P*, bilas *natrium sulfat anhidrat P* dengan 2 ml *diklorometan P*; spektrum serapan inframerah filtrat dalam sel 1-mm menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Amantadin Hidroklorida BPFI*.

Kejernihan dan warna larutan Larutkan 2 g zat dalam 10 ml air; larutan jernih dan hampir tidak berwarna.

pH <1071> Antara 3,0 dan 5,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 5).

Logam berat <371> Metode I Tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan menggunakan 1 ml asam asetat 1 N pada Larutan uji.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,3%; jumlah semua cemaran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku internal Timbang saksama lebih kurang 500 mg adamantan, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan diklorometan P sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg Amantadin Hidroklorida BPFI, masukkan ke dalam corong pisah. Tambahkan 20 ml natrium hidroksida 5 N, dan 18 ml diklorometan P, kocok selama 10 menit. Buang lapisan air, keringkan lapisan organik dengan penambahan natrium sulfat anhidrat P, dan biarkan beberapa saat hingga air benar-benar sudah tidak ada. Saring dan kumpulkan filtrat dalam labu tentukur 20-ml, tambahkan 0,2 ml Larutan baku internal, encerkan dengan diklorometan P sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, masukkan ke dalam corong pisah. Tambahkan 20 ml natrium hidroksida 5,0 N, dan 18 ml diklorometan P, kocok selama 10 menit. Buang lapisan air, keringkan bagian organik dengan penambahan natrium sulfat anhidrat P, dan biarkan beberapa saat hingga air benar-benar sudah tidak ada. Saring dan kumpulkan filtrat dalam labu tentukur 20-ml, tambahkan 0,2 ml Larutan baku internal, encerkan dengan diklorometan P sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala, dan kolom leburan silika 0,53 mm x 30 m berisi bahan pengisi G27 dengan tebal lapisan 1,0 µm. Gunakan helium P sebagai gas pembawa, laju alir lebih kurang 4 ml per menit, dan "split rate" lebih kurang 200 ml per menit dengan perbandingan "split" 50:1. Suhu awal kolom 70° selama 5 menit, kemudian naikan secara linier 10° per menit hingga 250° dan pertahankan selama 17 menit. Pertahankan suhu injektor pada 220° dan detektor pada 300°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif untuk adamantan dan amantadin berturut-turut adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, R, antara adamantan dan amantadin tidak kurang dari 20; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang yang ditetapkan dari perbandingan respons puncak amantadin terhadap adamantan tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2 µl) Larutan baku dan

Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons semua puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_i}{R_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times 100$$

R_i adalah perbandingan respons puncak masing-masing cemaran terhadap adamantan dari Larutan uji; R_s adalah perbandingan respons puncak amantadin terhadap respons puncak adamantan dari Larutan baku; C_s adalah kadar Amantadin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; dan C_U adalah kadar zat dalam mg per ml Larutan uji.

Hilangkan persyaratan:

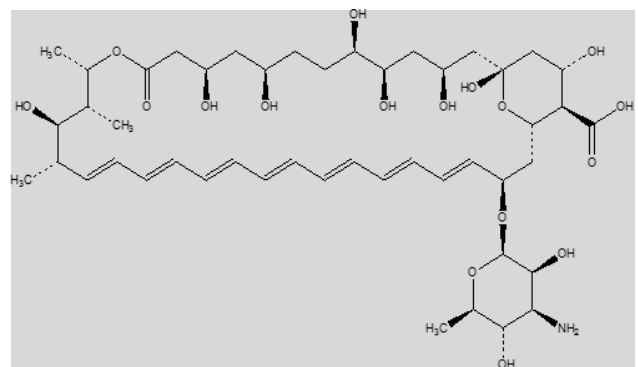
Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 120 mg zat, larutkan dalam campuran 30 ml asam asetat glasial P dan 10 ml raksa(II) asetat LP, Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV. Tetapkan titik akhir secara potensiometrik menggunakan elektrode yang sesuai. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 18,77 mg $C_{10}H_{17}N.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

AMFOTERISIN B Amphotericin B



Asam [1R-(1R*,3S*,5R*,6R*,9R*,11R*,15S*,16R*,17R*,18S*,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R*,35S*,36R*,37S*)]-33-[(3-amino-3,6-dideoksi-β-D-manopiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-trimetil-13-okso-14,39-dioksabisiklo [33.3.1]nonatriakonta-19,21,23,25,27,29,31-heptaena-36-karboksilat [1397-89-3]

$C_{47}H_{73}NO_{17}$

BM 924,08

Amfoterisin B mempunyai potensi tidak kurang dari 750 µg C₄₇H₇₃NO₁₇ per mg, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk; kuning sampai jingga; tidak berbau atau praktis tidak berbau.

Kelarutan Tidak larut dalam air, dalam etanol mutlak, dalam eter, dalam benzen dan dalam toluen; larut dalam dimetilformamida, dalam dimetilsulfoksida dan dalam propilen glikol; sukar larut dalam metanol.

Baku pembanding *Amfoterisin B BPFI*; lakukan pengeringan dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. *Nistatin BPFI*; lakukan pengeringan dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 40° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya pada lemari pembeku.

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* seperti diperoleh pada *Amfoterisin A* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang antara 240 nm dan 320 nm seperti pada *Larutan baku Amfoterisin B* dalam *Uji Amfoterisin A*, kemungkinan ada puncak tambahan pada lebih kurang 304 nm. Spektrum serapan ultraviolet dan cahaya tampak larutan yang diperoleh dengan pengenceran *Larutan uji* dengan 9 volume *metanol P*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang antara 320 nm dan 400 nm seperti pada *Larutan baku Amfoterisin B* yang diperlakukan sama.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 5,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%; pada sisa pengarangan dibasahi dengan 2 ml *asam nitrat P* dan 5 tetes *asam sulfat P*, pijarkan. [Catatan *Amfoterisin B* yang digunakan untuk menyiapkan sediaan dermatologi krim, losio, salep, suspensi oral dan kapsul: hasil tidak lebih dari 3,0%.]

Amfoterisin A Tidak lebih dari 5%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Amfoterisin B*, larutkan dengan 10,0 ml *dimetil sulfoksida P* dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 4 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku Nistatin Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Nistatin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dalam 40,0 ml

dimetilsulfoksida P, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 4 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku Amfoterisin B Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Amfoterisin B BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam 10,0 ml *dimetilsulfoksida P* encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 4 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Larutan dibuat segar.

Prosedur Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji*, pada panjang gelombang 304 nm dan 282 nm, menggunakan *dimetilsulfoksida P* dalam *metanol P* (1 dalam 62,5) sebagai blangko. Hitung persentase *Amfoterisin A* dalam zat dengan rumus:

$$\frac{25 W_N [(A_{B282} \times A_{U304}) - (A_{B304} \times A_{U282})]}{[(A_{B282} \times A_{N304}) - (A_{B304} \times A_{N282})] W_U}$$

W_N adalah bobot *Nistatin BPFI* dalam mg; A_{B282} dan A_{B304} berturut-turut adalah serapan *Larutan baku Amfoterisin B* pada panjang gelombang 282 nm dan 304 nm; A_{N282} dan A_{N304} berturut-turut adalah serapan *Larutan baku Nistatin* pada panjang gelombang 282 nm dan 304 nm; A_{U282} dan A_{U304} berturut-turut adalah serapan larutan uji pada panjang gelombang 282 nm dan 304 nm; W_U adalah bobot *Amfoterisin B* dalam mg. [Catatan *Amfoterisin B* yang digunakan dalam sediaan dermatologi krim, losio, salep, suspensi oral dan kapsul mengandung tidak lebih dari 15% *Amfoterisin A* yang dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.]

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada *Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131>.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, simpan di tempat dingin.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan petunjuk penggunaan sediaan dermatologi dan oral atau sediaan parenteral.

AMFOTERISIN B UNTUK INJEKSI Amphotericin B for Injection

Amfoterisin B untuk Injeksi adalah sediaan steril kompleks amfoterisin B dan natrium deoksikolat dan satu atau lebih dapar yang sesuai. Mengandung Amfoterisin B, C₄₇H₇₃NO₁₇, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Amfoterisin B BPFI*; lakukan pengeringan dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg

pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. *Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi].* Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 5,0 unit Endotoksin FI per mg Amfoterisin B. Jika digunakan atau dicantumkan pada etiket untuk injeksi intratekal, tidak lebih dari 0,9 unit Endotoksin FI per mg Amfoterisin B.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; lakukan penetapan dengan *Penyaringan membran*, menggunakan 50 mg zat dari tiap wadah.

pH <1071> Antara 7,2 dan 8,0; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml Amfoterisin B.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 8,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

Syarat lain Memenuhi syarat *Keseragaman sediaan* <911> dan *Penandaan* seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Larutan uji 1 (Jika dikemas dalam wadah dosis tunggal) Larutkan sesuai dengan yang tertera pada etiket. Keluarkan seluruh isi menggunakan jarum suntik yang sesuai. Encerkan dengan *dimetil sulfoksida P* hingga kadar lebih kurang 20 µg amfoterisin B per ml.

Larutan uji 2 (Jika etiket mencantumkan jumlah amfoterisin B dalam volume larutan terkonstitusi) Larutkan sesuai dengan yang tertera pada etiket. Pipet sejumlah volume larutan konstitusi menggunakan jarum suntik yang sesuai dan encerkan dengan *dimetil sulfoksida P* hingga kadar lebih kurang 20 µg amfoterisin B per ml.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131> Pipet *Larutan uji*, encerkan dengan *Dapar nomor 10* untuk mendapatkan *Enceran larutan uji* yang mempunyai kadar setara dengan aras dosis tengah baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam *Wadah untuk Padatan Steril* seperti tertera pada *Injeksi*. Simpan dalam lemari pendingin dan terlindung cahaya.

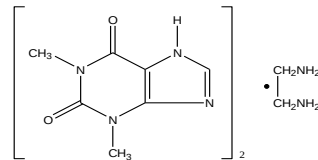
Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan hanya untuk penggunaan infus intravena pada pasien rawat inap, dan larutan harus terlindung cahaya selama pemberian.

AMINOFILIN

Teofilin Etilendiamin

Aminophylline



Senyawa teofilin dengan etilendiamina (2:1) [317-34-0]

$C_{16}H_{24}N_{10}O_4$

BM 420,43

$C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$ [5897-66-5]

BM 456,46

Aminofilin adalah senyawa anhidrat atau mengandung tidak lebih dari 2 molekul hidrat. Mengandung tidak kurang dari 84,0% dan tidak lebih dari 87,4% Teofilin anhidrat, $C_7H_8N_4O_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Butir atau serbuk; putih atau agak kekuningan; bau amonia lemah, pahit. Jika dibiarkan di udara terbuka, perlahan-lahan kehilangan etilendiamin dan menyerap karbon dioksida dengan melepaskan teofilin. Larutan bersifat basa terhadap kertas lakmus.

Kelarutan Larutkan 1 g zat dalam 25 ml air: larutan jernih; larutkan 1 g zat dalam 5 ml air: menghablur jika didiamkan dan larut kembali jika ditambah sedikit etilendiamin; tidak larut dalam etanol dan dalam eter.

Baku pembeding *Teofilin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Larutkan lebih kurang 500 mg zat dalam 20 ml air tambahkan sambil diaduk 1 ml *asam klorida 3 N*. Saring dan simpan filtrat. Cuci endapan dengan air dingin dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam: endapan teofilin yang diperoleh melebur antara 270° dan 274°.

B. Pada lebih kurang 10 mg endapan kering diperoleh pada *Identifikasi A*, masukkan ke dalam cawan porselen, tambahkan 1 ml *asam klorida P* dan 100 mg *kalium klorat P*, uapkan di atas tangas uap hingga kering, balikkan cawan di atas wadah yang berisi beberapa tetes *amonium hidroksida 6 N*: residu berwarna ungu yang hilang dengan penambahan larutan alkali.

C. Pada filtrat yang diperoleh dari *Identifikasi A* tambahkan 0,5 ml *benzensulfonil klorida P* dan basakan dengan 5 ml *natrium hidroksida 1 N*, kocok selama 10 menit, asamkan dengan 5 ml *asam klorida 3 N*, dinginkan, kumpulkan endapan etilendiamina disulfonamida, cuci dengan air, hablurkan kembali dari air, keringkan pada suhu 105° selama 1 jam: endapan melebur antara 164° dan 171°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,75% (anhidrat) dan tidak lebih dari 7,9% (hidrat); lakukan penetapan menggunakan 1,5 g zat, dengan campuran 25 ml *kloroform P* dan 25 ml *metanol P* sebagai pengganti pelarut metanol.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,15%.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

Larutan uji Buat larutan dengan kadar 20 mg per ml.

Larutan baku Buat larutan dengan kadar dua kali yang tertera pada *Larutan baku* dalam uji *Cemaran Senyawa Organik Mudah Menguap* <471>.

Etilendiamin Antara 157 dan 175 mg per g $C_7H_8N_4O_2$ yang diperoleh pada *Penetapan kadar*. Timbang saksama lebih kurang 500 mg aminofilin, larutkan dalam 30 ml air, tambahkan *jingga metil LP*, tirasi dengan *asam klorida 0,1 N LV*.

Tiap ml *asam klorida 0,1 N*
setara dengan 3,005 mg $C_7H_8N_4O_2$

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

Fase gerak Buat campuran 200 ml *metanol P* dan 960 mg *natrium-1-pentanasulfonat P* dan air secukupnya hingga 1 liter. Atur pH hingga $2,9 \pm 0,1$ dengan penambahan *asam asetat glasial P*, saring dan awaundarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran air-metanol *P* (4:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Teofilin BPFI*, larutkan dan encerkan secara bertahap dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,08 mg per ml.

Larutan resolusi Larutkan sejumlah *teobromin* dalam *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 0,08 mg per ml. Pipet 20 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 24 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. *Kromatograf cair kinerja tinggi*

dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Waktu retensi relatif *teobromin* dan *teofilin* berturut-turut 0,65 dan 1,0; faktor ikutan puncak *teofilin* tidak lebih dari 2,0 dan resolusi, *R*, antara puncak *teobromin* dan *teofilin* tidak kurang dari 3,0. 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg *teofilin*, $C_7H_8N_4O_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$250 C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Teofilin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *teofilin* yang dihasilkan oleh *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan anhidrat atau hidrat dan kandungan *teofilin anhidrat*.

TABLET AMINOFILIN Aminophylline Tablets

Tablet *Aminofilin* mengandung *aminofilin* setara dengan *teofilin anhidrat*, $C_7H_8N_4O_2$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [Catatan *Tablet Aminofilin* yang disimpan dalam wadah tertutup rapat, bila dibuka akan memberikan bau amoniak yang kuat. Ini disebabkan terbentuknya uap dari *etilendiamin*.]

Baku pembanding *Teofilin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Maserasi sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 500 mg *aminofilin* dengan 25 ml air, saring: filtrat menunjukkan reaksi basa terhadap *lakmus P*. Pada filtrat tambahkan 1 ml *asam klorida 3 N*, aduk dan dinginkan jika perlu, hingga terbentuk endapan. Saring dan simpan filtrat. Cuci endapan dengan

sedikit air yang didinginkan dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam: endapan yang diperoleh menunjukkan reaksi seperti tertera pada *Identifikasi B* dalam *Aminofilin*, dan jika dihablurkan kembali dari air dan dikeringkan pada suhu 105° selama 1 jam, melebur antara 270° dan 274°.

B. Filtrat yang diperoleh dari *Identifikasi A* menunjukkan reaksi seperti tertera pada *Identifikasi C* dalam *Aminofilin*.

Hilangkan persyaratan:

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 30 menit untuk tablet salut enterik; lakukan penetapan seperti tertera pada *Tablet salut enterik*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air.

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan sejumlah teofilin anhidrat, $C_7H_8N_4O_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu diencerkan dengan *Media disolusi* dan serapan larutan baku *Teofilin BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 269 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_7H_8N_4O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. *Penetapan keseragaman kandungan*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Teofilin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 250-ml, tambahkan 200 ml air, kocok hingga hancur sempurna. Tambahkan air sampai tanda. Saring dan buang 20 ml filtrat pertama. Gunakan filtrat sebagai larutan uji.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 269 nm. Gunakan air sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, teofilin anhidrat, $C_7H_8N_4O_2$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{TC}{D} \right)$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; T adalah jumlah mg teofilin anhidrat per tablet yang tertera pada etiket; C adalah kadar *Teofilin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; D adalah kadar teofilin dalam µg per ml *Larutan uji*.

Etilendiamin Antara 140 mg dan 190 mg etilendiamin, $C_2H_8N_2$ per g $C_7H_8N_4O_2$ yang diperoleh dari *Penetapan kadar*. Lakukan penetapan sebagai berikut: Timbang saksama sejumlah serbuk tablet

seperti diperoleh dari *Penetapan kadar* setara dengan lebih kurang 350 mg aminofilin anhidrat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 100 ml, tambahkan 20 ml air, dan hangatkan hingga suhu 50° dengan pengocokan secara berkala selama 30 menit. Dinginkan, saring. Masukkan filtrat ke dalam Erlenmeyer 250 ml dan cuci dengan air hingga air pencuci bereaksi netral terhadap *lakmus P*. Kumpulkan filtrat dan air pencuci, tambahkan indikator *jingga metil LP* dan titrasi dengan *asam klorida 0,1 N LV*.

Tiap ml asam klorida 0,1 N setara dengan 3,005 mg $C_2H_8N_2$

Penetapan kadar Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2 g aminofilin anhidrat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan campuran 50 ml air dan 15 ml *ammonium hidroksida 6 N*, biarkan selama 30 menit dengan seringkali dikocok, jika perlu hangatkan sampai suhu lebih kurang 50° untuk membantu kelarutan. Dinginkan campuran hingga suhu ruang, tambahkan air sampai tanda. Sentrifus lebih kurang 50 ml campuran dan pipet beningan setara dengan lebih kurang 250 mg aminofilin, ke dalam labu Erlenmeyer 250 ml, encerkan dengan air hingga lebih kurang 40 ml. Tambahkan 8 ml *amonium hidroksida 6 N* dan 20,0 ml *perak nitrat 0,1 N LV*, campur, dididihkan selama 15 menit. Dinginkan antara suhu 5° dan 10° selama 20 menit, saring, sebaiknya melalui penyaring krus dengan pengurangan tekanan dan cuci endapan tiga kali, tiap kali dengan 10 ml air. Asamkan kumpulan filtrat dan air pencuci dengan *asam nitrat P* dan lebihkan *asam nitrat P* sebanyak 3 ml. Dinginkan, tambahkan 2 ml *besi(III) amonium sulfat LP* dan titrasi kelebihan perak nitrat dengan *amonium tiosianat 0,1 N LV*.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 18,02 mg $C_7H_8N_4O_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera kandungan teofilin anhidrat.

Tambahan monografi

TABLET LEPAS TUNDA AMINOFILIN Aminophylline Delayed-Released Tablet

Tablet Lepas Tunda Aminofilin mengandung aminofilin, setara dengan teofilin anhidrat, $C_7H_8N_4O_2$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket

[Catatan Tablet lepas tunda aminofilin yang disimpan dalam wadah tertutup rapat, bila dibuka akan memberikan bau amoniak yang kuat. Ini disebabkan terbentuknya uap dari etilendiamin].

Baku pembeding Teofilin BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 30 menit untuk tablet lepas tunda (salut enterik), lakukan penetapan seperti tertera pada *Tablet Salut Enterik*.

Syarat lain Tablet lepas tunda menunjukkan reaksi seperti tertera pada uji *Identifikasi* dan memenuhi syarat *Keseragaman sediaan*, *Kandungan etilendiamin* dan *Penetapan kadar* seperti tertera pada *Tablet Aminofilin*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Penandaan Pada etiket tertera kandungan teofilin anhidrat.

Tambahan monografi

TABLET AMLODIPIN BESILAT Amlodipine Besylate Tablets

Tablet Amlodipin Besilat mengandung amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembeding Amlodipin Besilat BPFI; *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam sel setebal 2-cm pada daerah panjang gelombang antara 200 nm dan 400 nm menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Amlodipin Besilat BPFI*. Lakukan penyiapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* seperti tertera pada uji *Disolusi*.

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

Disolusi <1231> [Catatan Semua larutan yang mengandung amlodipin tidak boleh bersinggungan dengan baja tahan karat karena penguraian amlodipin]

Media disolusi: 500 ml asam klorida 0,01 N.

Alat tipe 2: 75 rpm. [Catatan Gunakan dayung yang dilapisi bahan teflon atau bahan inert lainnya selain baja tahan karat.]

Waktu: 30 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar sebagai berikut:

- 0,00695 mg per ml untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 2,5 mg.
- 0,0139 mg per ml untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 5 mg.
- 0,0278 mg per ml untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 10 mg.

Larutan stabil selama 1 hari.

Larutan uji Saring alikot menggunakan penyaring membran porositas 0,45 μm .

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot dan serapan *Larutan baku* dalam media yang sama, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 239 nm menggunakan sel kuarsa berukuran 1-cm dan *Media disolusi* sebagai blangko. Hitung persentase amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right)\left(\frac{C_S}{L}\right)\left(\frac{Mr_1}{Mr_2}\right)DV \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah kadar amlodipin besilat sesuai etiket; Mr_1 dan Mr_2 berturut-turut adalah bobot molekul amlodipin (408,88) dan bobot molekul amlodipin besilat (567,06); D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* (500 ml).

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar, *Fase gerak*, *Larutan kesesuaian sistem*, dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Gunakan *Larutan Kesesuaian sistem*.

Larutan uji Ambil sejumlah tablet masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml sehingga diperoleh kadar amlodipin 0,4 mg per ml. Tambahkan 10 ml *Fase gerak*. Kocok hingga tablet hancur, lanjutkan dengan sonikasi selama 5 menit hingga larut sempurna, biarkan hingga suhu ruang. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Kocok dengan pengocok magnetik selama 15 menit, saring menggunakan penyaring membran porositas 0,45 μm , buang 5 ml filtrat pertama.

Prosedur Hitung persentase senyawa sejenis *A amlodipin* dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{Mr_1}{Mr_2}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A amlodipin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per ml *Larutan uji*; Mr_1 dan Mr_2 berturut-turut adalah bobot molekul senyawa sejenis A amlodipin (406,86) dan senyawa sejenis A amlodipin fumarat (522,93).

Hitung persentase amlodipin-glukosa/galaktosa atau amlodipin-laktosa, jika ada, dalam tablet dengan rumus :

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{Mr_1}{Mr_2}\right) \times 100$$

r_U adalah respons puncak amlodipin-glukosa/galaktosa atau amlodipin-laktosa dalam *Larutan uji* dan r_S adalah respons puncak amlodipin dalam *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per ml *Larutan uji*; Mr_1 dan Mr_2 berturut-turut adalah bobot molekul amlodipin (408,9) dan amlodipin besilat (567,05).

Hitung persentase senyawa produk degradasi lainnya dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U adalah respon puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan r_S adalah respon puncak amlodipin dalam *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per ml *Larutan uji*.

Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel* sebagai berikut:

Tabel		
Nama	Waktu Retensi Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis A	0,50	1,0
Amlodipin		
Amlodipin-laktosa	0,80	0,5
Amlodipin-glukosa/galaktosa	0,90	0,5
Amlodipin besilat	1,0	-
Produk degradasi lain tidak spesifik	-	0,2

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

Dapar pH 3,0 Larutkan 7,0 ml *triethylamina P* dalam 900 ml air. Atur pH hingga 3,0±0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 3,0-metanol P-asetonitril P* (50:35:15), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut adalah 0,02 mg per ml dan 0,002 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar amlodipin lebih kurang 0,02 mg per ml.

Larutan uji persediaan Masukkan 5 tablet dalam labu tentukur 500-ml. Tambahkan 50 ml *Fase gerak* dan kocok hingga tablet hancur. Tambahkan 300 ml *Fase gerak*, tutup dan kocok menggunakan pengocok bolak balik selama 30 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda dan campur.

Larutan uji Encerkan sejumlah *Larutan uji persediaan* dengan *Fase gerak* hingga diperoleh kadar amlodipin lebih kurang 0,02 mg per ml. Saring larutan menggunakan penyaring membran porositas 0,45 µm.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur [Catatan Lakukan eluasi selama tiga kali waktu retensi puncak amlodipin]*: resolusi, *R*, antara puncak amlodipin dan senyawa sejenis A amlodipin tidak kurang dari 8,5; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 untuk masing-masing amlodipin dan senyawa sejenis A amlodipin; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0% untuk amlodipin dan 5,0% untuk senyawa sejenis A amlodipin.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$ dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak amlodipin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam suhu ruang terkendali.

AMOKSISILIN UNTUK SUSPENSI ORAL Amoxicillin for Oral Suspension

Amoksisilin untuk Suspensi Oral mengandung amoksisilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung satu atau lebih dapar, pewarna, perisa, pengawet, penstabil, pemanis dan pensuspensi yang sesuai.

Baku pembanding Amoksisilin BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Merupakan bentuk trihidrat. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada lemari pembeku.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan suspensi yang dikonsistisikan seperti tertera pada etiket.

Hilangkan persyaratan:

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 3,0%; kecuali dinyatakan kandungan amoksisilin yang tertera pada etiket, 80 mg per ml larutan suspensi: tidak lebih dari 4,0%.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat untuk padatan yang dikemas dalam wadah dosis tunggal.

Tambahan persyaratan:

Uji batas mikroba <51> Angka lempeng total tidak lebih dari 1000 koloni per g, dan angka total kapang dan khamir tidak lebih dari 100 koloni per g.

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

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

Larutan uji Konstistisikan amoksisilin untuk suspensi oral seperti tertera pada etiket, bebas gelembung udara. Encerkan suspensi dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Saring melalui penyaring dengan porositas 1 μ m atau lebih halus. Gunakan filtrat dalam waktu 6 jam.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. *Kromatografi cair kinerja tinggi*

dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 μ m. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase amoksisilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ dalam suspensi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times P \times F \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Amoksisilin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar amoksisilin dalam mg per ml *Larutan uji*; P adalah potensi amoksisilin dalam μ g per mg Amoksisilin BPFI; F adalah faktor konversi 0,001 mg per μ g.

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

AMONIUM KLORIDA Ammonium Chloride

Amonium klorida [12125-02-9]

NH_4Cl

BM 53,49

Amonium Klorida mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% NH_4Cl , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur tidak berwarna atau serbuk hablur halus atau kasar putih; dalam keadaan dingin rasa asin dan bersifat higroskopis.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam gliserin; lebih mudah larut dalam air mendidih; agak sukar larut dalam etanol.

Identifikasi Larutan (1 dalam 10) menunjukkan reaksi Amonium dan Klorida cara A dan B seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

pH <1071> Antara 4,6 dan 6,0; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 20).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam.

Sisa pijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, tambahkan 1 ml *asam sulfat P*, panaskan hati-hati hingga menguap sempurna; sisa berwarna putih, kemudian pijarkan hingga bobot tetap.

Tiosianat Asamkan 10 ml larutan zat (1 dalam 10) dengan *asam klorida P*, tambahkan beberapa tetes *besi(III) klorida LP*: tidak terjadi warna merah jingga.

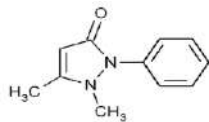
Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 10 bpj.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer dan larutkan dalam 10 ml air, tambahkan berturut-turut 10 ml *asam asetat glasial LP*, 75 ml *metanol P* dan 0,5 ml *eosin Y LP*, titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV* hingga titik akhir berwarna merah muda.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N
setara dengan 5,349 mg NH_4Cl

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ANTIPIRIN Antipyrine



2,3- Dimetil-1-fenil-3-pirazolin-5-on [60-80-0]
 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ BM 188,23

Antipirin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; hablur tidak berwarna atau putih; tidak berbau; agak pahit. Larutan netral terhadap lakmus.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform; agak sukar larut dalam eter.

Baku pembanding *Antipirin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Kesempurnaan melarut dan warna larutan Larutan zat dalam 1 bagian air dingin, jika diamati secara melintang dalam tabung yang berdiameter lebih kurang 20 mm, larutan tampak tidak berwarna atau tidak lebih tua dari kuning muda.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Antipirin BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam *metanol P* yang mengandung 20 µg per ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Antipirin BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 266 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Pada larutan zat tambahkan *asam tanat LP*: terbentuk endapan putih.

Jarak lebur <1021> Antara 110° dan 112,5°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 2 jam.

Sisa pijaran <301> Tidak lebih dari 0,15%.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 1 g zat dalam 2 ml *asam asetat 1 N*, dan tambahkan air hingga 25 ml.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut kloroform *P*.

Larutan baku Gunakan pelarut kloroform *P*.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-aseton *P*-butil alkohol *P*-asam format *P* (60:15:15:15).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak nomor 1.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 150 mg zat, masukkan ke dalam labu iodum 250 ml, larutkan dalam 25 ml air. Tambahkan 2 g *natrium asetat P*, 1 ml *asam asetat encer LP* dan 20,0 ml *iodum 0,1 N LV*, biarkan di tempat gelap dan sejuk selama 20 menit. Tambahkan 25 ml *etanol P* hingga endapan larut. Titrasi kelebihan iodum dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, menggunakan *kanji LP* sebagai indikator.

Tiap ml iodum 0,1 N
setara dengan 9,412 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ASAM ASETAT GLASIAL Glacial Acetic Acid



Asam Asetat [64-19-7]
 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

BM 60,05

Asam Asetat Glasial mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% b/b $C_2H_4O_2$.

Pemerian Cairan jernih, tidak berwarna; bau khas, menusuk; rasa asam jika diencerkan dengan air. Mendidih pada suhu lebih kurang 118° . Bobot jenis lebih kurang 1,05.

Kelarutan Dapat bercampur dengan air, dengan etanol dan dengan gliserol.

Identifikasi Campuran 1 bagian volume zat dengan 100 bagian volume air menunjukkan reaksi Asetat seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Suhu beku Tidak lebih rendah dari $15,6^\circ$.

Klorida dan Sulfat <361>

Klorida Encerkan 1,0 ml dengan 20 ml air dan tambahkan 5 tetes *perak nitrat LP*: tidak terbentuk opalesensi.

Sulfat Encerkan 1,0 ml dengan 10 ml air dan tambahkan 1 ml *barium klorida LP*: tidak terbentuk kekeruhan.

Sisa penguapan Tidak lebih dari 1,0 mg; lakukan penetapan dengan menguapkan 20 ml zat dalam cawan yang telah ditara dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 5 bpj; Pada sisa yang diperoleh dari *Sisa penguapan* tambahkan 8 ml *asam klorida 0,1 N*, hangatkan perlahan-lahan sampai larut sempurna, encerkan dengan air hingga 100 ml, gunakan 20 ml larutan.

Zat mudah teroksidasi Encerkan 2,0 ml zat dengan 10 ml air dalam labu bersumbat kaca dan tambahkan 0,10 ml *kalium permanganat 0,10 N*: warna merah muda tidak berubah menjadi cokelat dalam waktu 2 jam.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 2 ml zat dalam labu bersumbat kaca yang berisi lebih kurang 20 ml air yang telah ditara. Tambahkan 20 ml air dan titrasi dengan *natrium hidroksida 1 N LV* menggunakan indikator *Fenoltalein LP*.

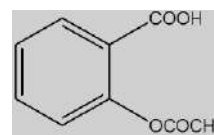
Tiap ml natrium hidroksida 1 N setara dengan 60,05 mg $C_2H_4O_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang.

ASAM ASETILSALISILAT

Asetosal

Acetylsalicylic Acid



Asam asetilsalisilat [50-78-2]

$C_9H_8O_4$

BM 180,16

Asam Asetilsalisilat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_9H_8O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur putih, umumnya seperti jarum atau lempengan tersusun, atau serbuk hablur putih; tidak berbau atau berbau lemah. Stabil di udara kering; di dalam udara lembab secara bertahap terhidrolisa menjadi asam salisilat dan asam asetat.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol; larut dalam kloroform dan dalam eter; agak sukar larut dalam eter mutlak.

Baku pembanding *Asam asetilsalisilat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 5 jam, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Panaskan larutan zat selama beberapa menit, dinginkan dan tambahkan 1 atau 2 tetes *besi(III) klorida LP*: terjadi warna merah ungu.

B. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Asetilsalisilat BPFI*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 5 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,05%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,014%; lakukan penetapan dengan mendidihkan 1,5 g zat dalam 75 ml air selama 5 menit, dinginkan, tambahkan air secukupnya untuk memperoleh volume semula dan saring. Sejumlah 25 ml filtrat tidak lebih keruh dari larutan pembanding yang mengandung 0,10 ml *asam klorida 0,020 N*.

Sulfat Tidak lebih dari 0,04%; lakukan penetapan dengan melarutkan 6,0 g zat dalam 37 ml *aseton P*, tambahkan 3 ml air. Titrasi secara potensiometrik dengan *timbal(II) perklorat 0,02 M LV*, yang dibuat dengan melarutkan 9,20 g *timbal(II) perklorat P* dalam air hingga 1000 ml. Gunakan pH meter yang

mempunyai kemampuan reproduktibilitas minimum $\pm 0,1$ mV, dilengkapi dengan sistem elektroda yang terdiri dari elektroda timbal dan elektroda pembanding kaca perak-perak klorida yang berisi larutan *tetraetilamonium perklorat P* dalam *asam asetat glasial P* (1 dalam 44), seperti tertera pada *Titrimetri <711>*; diperlukan tidak lebih dari 1,25 ml *timbal(II) perklorat 0,02 M* [Catatan Setelah pemakaian, bilas elektroda timbal dengan air, keringkan elektroda pembanding, alirkan air, bilas dengan metanol dan biarkan kering].

Asam salisilat bebas Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan dengan melarutkan 2,5 g zat dalam *etanol P* secukupnya hingga 25,0 ml. Ke dalam sepasang tabung pembanding warna, masukkan masing-masing 48 ml air dan 1 ml larutan segar *besi(III) amonium sulfat LP* yang dibuat dengan cara menambahkan 1 ml *asam klorida 1 N* ke dalam 2 ml *besi(III) amonium sulfat LP*, encerkan dengan air hingga 100 ml. Pipet 1 ml larutan baku asam salisilat dalam air yang mengandung 0,10 mg per ml ke dalam salah satu tabung. Ke dalam tabung kedua, pipet 1 ml larutan asam asetilsalisilat (1 dalam 10). Campur isi masing-masing tabung: setelah 30 detik, warna pada tabung kedua tidak lebih intensif dari tabung pertama yang mengandung asam salisilat.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 2 g zat dalam 25 ml *aseton P*, tambahkan berturut-turut 1 ml air, 1,2 ml *tioasetamid-gliserin basa LP*, 2 ml *dapar asetat pH 3,5* dan biarkan selama 5 menit: warna yang tidak lebih gelap dari warna larutan pembanding yang dibuat dari campuran 25 ml *aseton P* dan 2 ml *Larutan baku timbal* yang diperlakukan sama.

Zat mudah terarangkan <411> Larutkan 500 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat LP*: warna larutan tidak lebih intensif dari *larutan padanan Q*.

Zat tidak larut dalam natrium karbonat LP Larutkan 500 mg zat dalam 10 ml larutan *natrium karbonat LP* hangat: larutan jernih.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode IV Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 1,5 g zat, masukkan ke dalam labu, tambahkan 50,0 ml *natrium hidroksida 0,5 N LV*, dididihkan secara perlahan selama 10 menit. Tambahkan indikator *fenoltalein LP*. Titrasi kelebihan natrium hidroksida dengan *asam sulfat 0,5 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

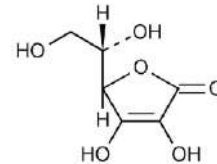
Tiap ml *natrium hidroksida 0,5 N*
setara dengan 45,04 mg $C_9H_8O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ASAM ASKORBAT

Vitamin C

Ascorbic Acid



L-Asam askorbat [50-81-7]

$C_6H_8O_6$

BM 176,12

Asam Askorbat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_6$.

Pemerian Hablur atau serbuk; putih atau agak kuning, oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi berwarna gelap. Dalam keadaan kering, stabil di udara. Dalam larutan cepat teroksidasi. Melebur pada suhu lebih kurang 190° .

Kelarutan mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform, dalam eter dan dalam benzen.

Baku pembanding Asam Askorbat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Askorbat BPFI*.

B. Larutan zat (1 dalam 50) mereduksi *tembaga(II) tartrat alkali LP* secara perlahan pada suhu ruang dan akan lebih cepat bila dipanaskan.

Rotasi jenis <1081> Antara $+20,5^\circ$ dan $+21,5^\circ$; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam *air bebas karbon dioksida P* dengan kadar 1 g per 10 ml dan diukur segera setelah larutan disiapkan.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 1 g zat dalam 25 ml air.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam campuran 100 ml air dan 25 ml *asam sulfat 2 N*, tambahkan 3 ml indikator *kanji LP*. Titrasi segera dengan *iodum 0,1 N LV* hingga berwarna biru-violet yang stabil. Lakukan

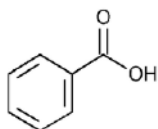
penetapan blangko. Hitung persentase asam askorbat, $C_6H_8O_6$ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (88,06 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

ASAM BENZOAT Benzoic Acid



Asam benzoat [65-85-0]
 $C_7H_6O_2$

BM 122,12

Asam Benzoat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5%, $C_7H_6O_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Hablur bentuk jarum atau sisik; putih; sedikit berbau, biasanya bau benzaldehida atau benzoin. Agak mudah menguap pada suhu hangat. Mudah menguap dalam uap air.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter.

Identifikasi

A. Buat larutan jenuh asam benzoat dalam air dan lakukan dua kali penyaringan. Pada filtrat, tambahkan *besi(III) klorida LP*: terbentuk endapan merah muda.

B. Asamkan 10 ml filtrat yang diperoleh dari uji Identifikasi A, dengan 1 ml asam sulfat 7 N, campur dan dinginkan: dalam 10 menit akan terbentuk endapan putih yang larut dalam eter.

Jarak lebur <1021> Antara 121° dan 123°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,7%; lakukan penetapan menggunakan pelarut campuran *metanol P-piridina P* (1:2).

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,05%.

Hilangkan persyaratan:

Arsen <321> *Metode II* Tidak lebih dari 3 bpi.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 2,0 g zat dalam 25 ml *aseton P*, tambahkan 2 ml air dan 1,2 ml *tioasetamida-gliserin basa LP*. Tambahkan 2 ml *Dapar Asetat pH 3,5* dan diamkan selama 5 menit: terjadi warna yang tidak lebih gelap dari warna larutan pembanding yang dibuat dari campuran 2,0 ml *Larutan baku timbal* dalam 25 ml *aseton P* yang diperlakukan yang sama.

Zat mudah terarangkan <411> Larutkan 500 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat LP*: warna larutan tidak lebih intensif dari warna *Larutan padanan Q*.

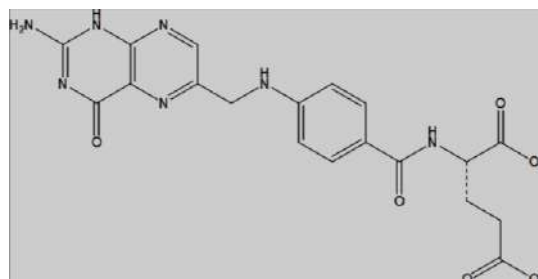
Zat mudah teroksidasi Larutkan lebih kurang 1,0 g zat dalam larutan panas yang dibuat dengan menambahkan 1,5 ml *asam sulfat P* pada 100 ml air dan panaskan sampai mendidih. Tambahkan *kalium permanganat 0,1 N* tetes demi tetes sampai warna merah muda tidak hilang selama 30 detik. Titrasi dengan *kalium permanganat 0,1 N LV* hingga warna merah muda tidak hilang selama 15 detik: diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml *kalium permanganat 0,10 N*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 25 ml *etanol encer P* yang telah dinetralkan dengan *natrium hidroksida 0,1 N*. Tambahkan *fenolftalein LP*, titrasi dengan *natrium hidroksida 0,1 N LV* hingga berwarna merah muda.

Tiap ml *natrium hidroksida 0,1 N*
setara dengan 12,21 mg $C_7H_6O_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

ASAM FOLAT Folic Acid



Asam N-[p-[(2-Amino-4-hidroksi-6-pteridinil)metil]amino]-benzoil]-L-glutamat [59-30-3]

$C_{19}H_{19}N_7O_6$

BM 441,40

Asam Folat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{19}H_{19}N_7O_6$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur kuning, kuning kecokelatan atau jingga kekuningan; tidak berbau.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air; segera larut dalam alkali hidroksida dan dalam alkali karbonat encer; larut dalam *asam klorida 3 N* panas, dalam *asam sulfat 2 N* panas, dalam asam klorida dan dalam asam sulfat larutan menjadi kuning pucat; tidak larut dalam etanol, dalam aseton, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Asam Folat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Lakukan penetapan kadar air pada saat akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 10 µg per ml dalam larutan *natrium hidroksida 0,1 N* menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Asam Folat BPFI*. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 256 dan 365 nm adalah antara 2,80 dan 3,00.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 8,5%; aduk pelarut *metanol P* sebelum dan selama penambahan zat uji dan selama titrasi.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,3%.

Senyawa sejenis Jumlah semua cemaran tidak lebih besar dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Asam fosfat 3 N, *amonium hidroksida 6 N*, *Larutan baku internal*, *Larutan baku persediaan*, *Larutan baku* dan *Sistem kromatografi*. Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar*.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji persediaan* seperti tertera pada *Penetapan Kadar*.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 10 µl *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama tidak kurang dari dua kali waktu retensi asam folat. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase total cemaran dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_T} \right) \times 100$$

r_u adalah jumlah semua respons puncak kecuali puncak asam folat; r_T adalah jumlah semua respons puncak.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Gunakan peralatan kaca aktinik rendah.]

Asam fosfat 3 N Larutkan 9,8 g *asam fosfat P* dalam 100 ml air.

Amonium hidroksida 6 N Encerkan 40 ml *amonium hidroksida P* dengan air hingga 100 ml.

Fase gerak Timbang 2 g *kalium fosfat monobasa P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dengan lebih kurang 650 ml air. Tambahkan berturut-turut 15 ml *tetrabutyl amonium hidroksida 0,5 M* dalam *metanol P*; 7 ml *asam fosfat 3 N* dan 270 ml *metanol P*. Dinginkan hingga suhu ruang dan atur pH hingga 5,0 dengan penambahan *asam fosfat 3 N* atau *amonium hidroksida 6 N*, encerkan dengan air sampai tanda dan saring. [Catatan Ukur pH sebelum digunakan.]

Larutan baku internal Timbang saksama lebih kurang 50 mg metilparaben, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Larutkan dengan 1 ml *metanol P*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Asam Folat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. [Catatan Gunakan 1 ml *amonium hidroksida P 10%* untuk melarutkan *asam folat* setiap 100 ml larutan baku persediaan.]

Larutan baku Pipet 4 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 4 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji persediaan Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan lebih kurang 40 ml *Fase gerak* dan 1 ml *amonium hidroksida P 10%*. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Pipet 4 ml *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 4 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromagram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak metilparaben dan puncak asam folat tidak kurang dari 3,6; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang untuk perbandingan puncak asam folat terhadap metilparaben tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase asam folat, $C_{19}H_{19}N_7O_6$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak asam folat terhadap respons puncak metilparaben dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Asam Folat BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*. C_U adalah kadar asam folat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

TABLET ASAM MEFENAMAT

Mefenamic Acid Tablet

Tablet Asam Mefenamat mengandung asam mefenamat, $C_{15}H_{15}NO_2$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Asam Mefenamat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Larutkan sejumlah serbuk tablet yang setara dengan lebih kurang 25 mg asam mefenamat dalam 15 ml *kloroform P*, kocok: terjadi fluoresensi hijau kuat jika diamati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm.

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

C. Spektrum serapan ultraviolet larutan 20 g per ml dalam *asam klorida 1 N-metanol P* (1:99) menunjukkan maksimum pada lebih kurang 279 nm dan 350 nm.

Tambahan persyaratan:

Disolusi <1231>

Media disolusi: 800 ml campuran *dapar fosfat pH 8,0-etanol P*, dibuat dengan cara menambahkan 40 ml *etanol P* dalam sejumlah volume *dapar fosfat pH 8,0* hingga 800 ml.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 45 menit.

Larutan uji Pipet 3 ml alikot, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah lebih kurang 20 mg Asam Mefenamat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dengan 5 ml *etanol P*, encerkan dengan *Dapar fosfat pH 8,0* sampai tanda, kocok. Pipet sejumlah volume larutan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Dapar fosfat pH 8,0* hingga diperoleh kadar 10 µg per ml.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{15}H_{15}NO_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 286 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 60% (Q) $C_{15}H_{15}NO_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

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

Fase gerak Campuran amonium dihidrogen fosfat 0,05 N (atur pH pada 5,0 dengan amonia P)-asetonitril P-tetrahidrofuran P (40:46:14), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Asam Mefenamat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Larutkan dan encerkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk yang setara dengan lebih kurang 100 mg asam mefenamat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Kocok dan saring. Pipet 5 ml filtrat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, kocok.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom berisi bahan pengisi *L1*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis, faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

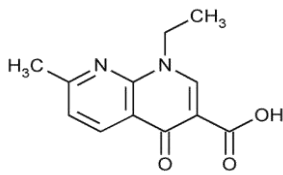
Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing lebih kurang 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* kedalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg asam mefenamat, $C_{15}H_{15}NO_2$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$500C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Asam mefenamat BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat. Simpan di tempat kering.

ASAM NALIDIKSAT Nalidixic Acid



Asam 1-etil-1,4-dihidro-7-metil-4-okso-1,8-naftiridina-3-karboksilat [389-08-2]

$C_{12}H_{12}N_2O_3$

BM 232,24

Asam Nalidiksats mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%, $C_{12}H_{12}N_2O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai kuning sangat pucat; tidak berbau.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air dan dalam eter; larut dalam kloroform, dalam diklorometan, dalam larutan alkali hidroksida dan dalam karbonat; sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam metanol dan dalam toluena.

Baku pembandingan Asam Nalidiksats BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Asam Nalidiksats BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam natrium hidroksida 0,01 N (1 dalam 200.000) menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Asam Nalidiksats BPFI; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 258 nm: tidak berbeda lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> Antara 225° dan 231° .

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan cemaran total tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara

Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran etanol P-kloroform P-amonium hidroksida 5M (70:20:10).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Asam Nalidiksats BPFI, larutkan dan encerkan dengan kloroform P hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran Larutan baku dalam kloroform P hingga kadar lebih kurang 0,1; 0,04 dan 0,02 mg per ml setara dengan kadar cemaran 0,5%; 0,2% dan 0,1%.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan kloroform P hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

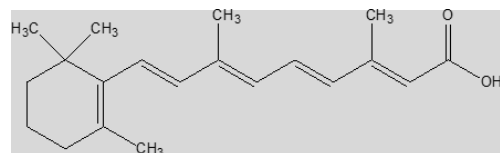
Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l Enceran larutan baku dan Larutan uji pada lempeng kromatografi. Biarkan Fase gerak merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap dengan aliran udara hangat. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan setiap bercak lain, selain bercak utama Larutan uji dengan bercak utama Enceran larutan baku.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 250 mg zat, larutkan dalam 30 ml dimetilformamida P yang sebelumnya telah dinetralkan terhadap timolftalein LP. Titrasi dengan litium metoksida 0,1 N LV dalam metanol P menggunakan pengaduk magnetik dan hindari penyerapan karbon dioksida dari udara.

Tiap ml litium metoksida 0,1 N setara dengan 23,22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ASAM RETINOAT Tretinoin Retinoic Acid



Semua trans-asam retinoat [302-79-4]

$C_{20}H_{28}O_2$

BM 300,44

Asam Retinoat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%, $C_{20}H_{28}O_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; kuning sampai jingga muda.

Kelarutan Tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam metanol.

Baku pembanding *Isotretinoin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan; simpan ampul pada suhu di bawah 0°, biarkan mencapai suhu ruang sebelum dibuka dan gunakan isi segera setelah ampul dibuka. *Asam Retinoat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan ampul dalam lemari pembeku, terlindung cahaya, biarkan mencapai suhu ruang sebelum dibuka dan gunakan isi segera setelah ampul dibuka. [Catatan Hindari kontak dengan cahaya kuat dan gunakan alat kaca aktinik rendah pada pelaksanaan prosedur berikut ini.]

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Retinoat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet dari larutan 4 µg per ml dalam isopropil alkohol P yang diasamkan, yang dibuat dengan mengencerkan 1 ml asam klorida 0,01 N dengan isopropil alkohol P hingga 1000 ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan *Asam Retinoat BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 352 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu ruang selama 16 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Isotretinoin Tidak lebih dari 5,0%; lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran isooktana P-isopropil alkohol P-asam asetat glasial P (99,65:0,25:0,1) saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan kesesuaian sistem I Timbang saksama sejumlah *Asam Retinoat BPFI*, larutkan dalam sedikit metilen klorida P, tambahkan sejumlah isooktana P hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

Larutan baku I Timbang saksama sejumlah *Isotretinoin BPFI*, larutkan dengan sedikit metilen klorida P, tambahkan isooktana P hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem II Pipet 5 ml *Larutan baku I* ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan *Larutan kesesuaian sistem I* sampai tanda.

Larutan baku II Pipet 5 ml *Larutan baku I* ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan isooktana P sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam sedikit metilen klorida P, tambahkan isooktana P sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 352 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L3. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Suntikkan pada kromatograf lebih kurang 20 µl *Larutan kesesuaian sistem II*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Waktu retensi relatif isotretinoin dan asam retinoat masing-masing lebih kurang 0,84 dan 1,00. Simpangan baku relatif dari respons puncak isotretinoin pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% dan resolusi, *R*, isotretinoin dan asam retinoat tidak kurang dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku II* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase isotretinoin dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Isotretinoin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku II*; *W* adalah bobot zat uji yang digunakan dalam mg; *r_u* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak isotretinoin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

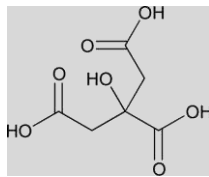
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 240 mg zat, larutkan dalam 50 ml dimetilformamida P, tambahkan 3 tetes larutan biru timol P dalam dimetilformamida P (1 dalam 100), titrasi dengan natrium metoksida 0,1 N LV hingga warna kehijauan. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml natrium metoksida 0,1 N setara dengan 30,04 mg C₂₀H₂₈O₂

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, lebih baik di dalam gas inert, terlindung cahaya.

Tambahan monografi

ASAM SITRAT ANHIDRAT
Anhydrous Citric Acid



Asam sitrat [77-92-9]

$C_6H_8O_7$

BM 192,1

Asam Sitrat Anhidrat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_7$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus; putih. Melebur pada suhu lebih kurang 153° yang disertai peruraian.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam eter.

Baku pembanding Asam sitrat BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam, sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Zat ini adalah bentuk anhidrat dari asam sitrat. Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi; gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 2 jam dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Asam Sitrat BPFI.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 1,0%; lakukan penetapan menggunakan 2,0 g zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 10 bpj.

Sulfat Tidak lebih dari 0,015%.

Larutan baku sulfat A Buat larutan kalium sulfat 1,81 mg per ml dalam larutan etanol P 30%. Segera sebelum digunakan, pipet 10 ml larutan ini, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml dan encerkan dengan larutan etanol P 30% sampai tanda. Larutan ini mengandung sulfat $10 \mu\text{g}$ per ml.

Larutan baku sulfat B Buat larutan kalium sulfat 1,81 mg per ml dalam air. Segera sebelum digunakan,

pipet 10 ml larutan ini masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml dan encerkan dengan air hingga tanda. Larutan ini mengandung sulfat $10 \mu\text{g}$ per ml.

Larutan uji persediaan Buat larutan asam sitrat anhidrat dengan kadar 66,7 mg per ml.

Larutan uji Pada 4,5 ml Larutan baku sulfat A tambahkan 3 ml larutan barium klorida P (1 dalam 4), kocok dan diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang terbentuk, tambahkan 15 ml Larutan uji persediaan dan 0,5 ml asam asetat 5 N, campur.

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada Larutan uji, kecuali Larutan uji persediaan diganti dengan 15 ml Larutan baku sulfat B.

Setelah didiamkan selama 5 menit kekeruhan yang terbentuk dari Larutan uji tidak lebih keruh dari Larutan baku.

Aluminium (jika pada etiket tertera untuk dialisis) Tidak lebih dari 0,2 bpj.

Larutan baku aluminium Timbang 352 mg aluminium kalium sulfat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan sedikit air, goyang hingga larut. Tambahkan 10 ml asam sulfat encer LP dan encerkan dengan air sampai tanda. Segera sebelum digunakan, pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Dapar asetat pH 6,0 Timbang 50 g amonium asetat, larutkan dalam 150 ml air. Atur pH hingga 6,0 dengan penambahan asam asetat glasial P. Encerkan dengan air sampai 250 ml.

Larutan uji Timbang 20,0 g zat, larutkan dalam 100 ml air dan tambahkan 10 ml Darpar asetat pH 6,0. Ekstraksi larutan ini tiga kali, tiap kali dengan 20, 20, dan 10 ml larutan 8-hidroksikuinolin 0,5% dalam kloroform P. Kumpulkan ekstrak kloroform dalam labu tentukur 50-ml dan encerkan dengan kloroform P sampai tanda.

Larutan baku Campur 2,0 ml Larutan baku aluminium, 10 ml Darpar asetat pH 6,0, dan 98 ml air. Lakukan seperti tertera pada Larutan uji.

Blanko Campur 10 ml Darpar asetat pH 6,0 dan 100 ml air. Lakukan seperti tertera pada Larutan uji.

Prosedur Ukur intensitas fluorosensi Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang eksitasi 392 nm dan panjang gelombang emisi 518 nm: fluorosensi Larutan uji tidak lebih besar dari Larutan baku.

Asam oksalat Tidak lebih dari 0,036%.

Larutan uji persediaan Timbang 0,8 g zat, larutkan dalam 4 ml air.

Larutan uji Pada Larutan uji persediaan tambahkan 3 ml asam hidroklorida P dan 1 g zink granul. Didihkan selama 1 menit lalu diamkan selama 2 menit. Pindahkan lapisan atas ke dalam tabung reaksi yang berisi 0,25 ml larutan fenilhidrazin hidroklorida P (1 dalam 100) dan panaskan hingga mendidih. Segera dinginkan dan pindahkan ke dalam gelas ukur. Tambahkan asam klorida P dengan

volume sama dan 0,25 ml larutan kalium besi(III) sianida P (1 dalam 20). Kocok dan diamkan selama 30 menit.

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada Larutan uji, kecuali Larutan uji persediaan diganti dengan 4 ml larutan asam oksalat 100 µg per ml, setara dengan asam oksalat anhidrat 71,4 µg per ml. [Catatan lakukan bersamaan dengan Larutan uji] Intensitas warna merah muda yang terjadi pada Larutan uji tidak lebih intensif dari Larutan baku.

Endotoksin bakteri <201> Sesuai dengan persyaratan yang terdapat pada monografi bentuk sediaan yang menggunakan asam sitrat anhidrat. Jika pada penandaan disebutkan asam sitrat anhidrat digunakan untuk diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, maka gunakan persyaratan pada bentuk sediaan tersebut.

Sterilitas <71> (Jika pada etiket tertera steril) Memenuhi syarat uji Sterilitas <71> sesuai monografi bentuk sediaan yang mengandung asam sitrat anhidrat.

Kejernihan larutan [Catatan Larutan uji dibandingkan dengan suspensi baku A yang telah terpapar sinar matahari selama 5 menit setelah pembuatan suspensi baku A.]

Larutan hidrazin sulfat Buat larutan hidrazin sulfat 10 mg per ml dalam air, diamkan selama 4-6 jam sebelum digunakan.

Larutan metenamin Timbang 2,5 g metenamin dan masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca. Tambahkan 25,0 ml air, tutup, dan campur hingga larut.

Suspensi opalesen primer Pindahkan 25,0 ml larutan hidrazina sulfat ke Larutan metenamina dalam labu Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca, campur dan diamkan selama 24 jam [Catatan Larutan ini stabil selama 2 bulan, pastikan disimpan dalam wadah gelas yang bebas cacat pada permukaannya. Suspensi tidak boleh melekat pada dinding wadah dan kocok sampai tercampur dengan baik sebelum digunakan].

Baku opalesen Encerkan 15 ml Suspensi opalesen primer dengan air hingga 1000 ml [Catatan Gunakan larutan sebelum 24 jam].

Suspensi baku A Encerkan 5,0 ml Baku opalesen dengan 95 ml air.

Suspensi baku B Encerkan 10,0 ml Baku opalesen dengan 90 ml air.

Larutan uji Buat larutan zat 200 mg per ml dalam air.

Prosedur Pindahkan sejumlah volume Larutan uji ke dalam tabung reaksi yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Pindahkan dengan jumlah volume yang sama

ke tabung reaksi terpisah Suspensi baku A, Suspensi baku B, dan air. Bandingkan secara visual Larutan uji, Suspensi baku A, Suspensi baku B dan air. Di bawah paparan cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang hitam sesuai seperti tertera pada Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya <1191> [Catatan difusi cahaya pada Suspensi baku A harus terlihat lebih jelas dari air dan difusi cahaya pada Suspensi baku B harus terlihat lebih jelas dari Suspensi baku A]: Larutan uji menunjukkan kejernihan yang sama dengan air atau opalesensinya tidak lebih dari Suspensi baku A.

Warna larutan

Larutan baku persediaan A Buat campuran besi(III) klorida LK-kobalt(I) klorida LK-asam klorida P encer (10 g per liter) (2,4; 0,6; 7,0).

Larutan baku persediaan B Buat campuran besi(III) klorida LK-kobalt(I) klorida LK-tembaga(II) sulfat LK-asam klorida P encer (10 g per liter) (2,4; 1,0; 0,4; 6,2).

Larutan baku persediaan C Buat campuran besi(III) klorida LK-kobalt(I) klorida LK-tembaga(II) sulfat LK (9,6; 0,2; 0,2).

Larutan baku A Encerkan 2,5 ml Larutan baku persediaan A dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

Larutan baku B Encerkan 2,5 ml Larutan baku persediaan B dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

Larutan baku C Encerkan 0,75 ml Larutan baku persediaan C dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

[Catatan Buat Larutan baku segera sebelum digunakan]

Larutan uji Buat larutan zat 200 mg per ml dalam air.

Prosedur 1 Pindahkan sejumlah volume Larutan uji ke dalam tabung yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Pindahkan dengan jumlah volume sama ke dalam tabung terpisah yang sesuai untuk air. Bandingkan secara visual Larutan uji dan air dalam paparan difusi cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang putih sesuai seperti tertera pada Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya <1191>: Larutan uji tidak menunjukkan intensitas warna lebih intensif dari air. Jika intensitas warna lebih intensif dari air, lakukan Prosedur 2.

Prosedur 2 Pindahkan sejumlah volume sama Larutan baku A, Larutan baku B, dan Larutan baku C ke dalam tabung yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Bandingkan secara visual Larutan uji dari Prosedur 1 terhadap Larutan baku A, Larutan baku B dan

Larutan baku C dalam paparan difusi cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang putih seperti tertera pada *Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya* <1191>: **Larutan uji** tidak menunjukkan intensitas warna lebih intensif dari **Larutan baku A, B, dan C**.

Zat mudah terarangkan Masukkan 1,0 g zat yang sudah diserbukkan ke dalam tabung dengan ukuran 22 mm × 175 mm yang telah dibilas dengan 10 ml **asam sulfat P** dan tiriskan selama 10 menit. Tambahkan 10 ml **asam sulfat P**, goyang sampai larut sempurna dan celupkan dalam tangas air pada suhu 90±1° selama 60±0,5 menit, jaga permukaan asam di bawah permukaan air selama pemanasan. Dinginkan tabung dengan air mengalir dan pindahkan larutan asam ke dalam tabung pembanding warna: warna asam tidak lebih tua dari volume sama **Larutan padanan K** seperti tertera pada *Warna dan Akromisitas* <1291> dalam tabung padanan, tabung diamati vertikal dengan latar belakang putih.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 550 mg zat. Larutkan dalam 50 ml air, tambahkan 0,5 ml indikator *fenolftalein LP* dan titrasi dengan **natrium hidroksida 1 N LV**.

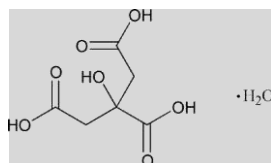
Tiap ml **natrium hidroksida 1 N** setara dengan 64,03 mg $C_6H_8O_7$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Penandaan Pada etiket tertera jika asam sitrat anhidrat digunakan untuk larutan dialisis atau jika perlu diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi yang mempersyaratkan tingkat endotoksin bakteri. Pada etiket tertera steril, jika asam sitrat anhidrat sudah steril.

Tambahan monografi

ASAM SITRAT MONOHIDRAT Citric Acid Monohydrate



Asam sitrat monohidrat
 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ [5949-29-1] BM 210,14

Asam Sitrat Monohidrat mengandung satu molekul air hidrat. Mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_7$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus; putih; mengembang di udara kering.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam eter.

Baku pembanding **Asam sitrat BPFI**; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam, sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Zat ini adalah bentuk anhidrat dari asam sitrat. **Endotoksin BPFI**; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi; gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 2 jam dan didispersikan dalam **kalium bromida P**, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada **Asam Sitrat BPFI**.

Air <1031> **Metode I** Antara 7,5% dan 9,0%; lakukan penetapan menggunakan 0,5 g zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 10 bpj.

Sulfat Tidak lebih dari 0,015%.

Larutan baku sulfat A Buat larutan kalium sulfat 1,81 mg per ml dalam larutan **etanol P** 30%. Segera sebelum digunakan, pipet 10 ml larutan ini, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml dan encerkan dengan larutan **etanol P** 30% hingga tanda. Larutan ini mengandung sulfat 10 µg per ml.

Larutan baku sulfat B Buat larutan kalium sulfat 1,81 mg per ml dalam air. Segera sebelum digunakan, pipet 10 ml larutan ini masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan ini mengandung sulfat 10 µg per ml.

Larutan uji persediaan Larutan asam sitrat anhidrat dengan kadar 66,7 mg per ml.

Larutan uji Pada 4,5 ml **Larutan baku sulfat A** tambahkan 3 ml larutan **barium klorida P** (1 dalam 4), kocok dan diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang terbentuk, tambahkan 15 ml **Larutan uji persediaan** dan 0,5 ml **asam asetat 5 N**, campur.

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada **Larutan uji**, kecuali **Larutan uji persediaan** diganti dengan 15 ml **Larutan baku sulfat B**.

Setelah didiamkan selama 5 menit kekeruhan yang terbentuk dari **Larutan uji** tidak lebih dari **Larutan baku**.

Aluminium (Jika pada etiket tertera untuk dialisis) Tidak lebih dari 0,2 bpj.

Larutan baku aluminium Timbang 352 mg aluminium kalium sulfat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan sedikit air, goyang hingga larut. Tambahkan 10 ml *asam sulfat encer LP* dan encerkan dengan air sampai tanda. Segera sebelum digunakan, pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Dapar asetat pH 6,0 Timbang 50 g amonium asetat, larutkan dalam 150 ml air. Atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *asam asetat glasial P*. Encerkan dengan air sampai 250 ml.

Larutan uji Timbang 20,0 g zat, larutkan dalam 100 ml air dan tambahkan 10 ml *Dapar asetat pH 6,0*. Ekstraksi larutan ini tiga kali, tiap kali dengan 20, 20, dan 10 ml larutan *8-hidroksikuinolin 0,5%* dalam *kloroform P*. Gabungkan ekstrak kloroform dalam labu tentukur 50-ml dan encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda.

Larutan baku Campur 2,0 ml *Larutan baku aluminium*, 10 ml *Dapar asetat pH 6,0*, dan 98 ml air. Lakukan seperti tertera pada *Larutan uji*.

Blangko Campur 10 ml *Dapar asetat pH 6,0* dan 100 ml air. Lakukan seperti tertera pada *Larutan uji*.

Prosedur Ukur intensitas fluoresensi pada panjang gelombang eksitasi 392 nm dan panjang gelombang emisi 518 nm: fluoresensi dari *Larutan uji* tidak lebih dari *Larutan baku*.

Asam oksalat Tidak lebih dari 0,036%.

Larutan uji persediaan Timbang 0,8 g zat, larutkan dalam 4 ml air.

Larutan uji Pada *Larutan uji persediaan* tambahkan 3 ml *asam hidroklorida P* dan 1 g *zink granul P*. Didihkan selama 1 menit lalu diamkan selama 2 menit. Pindahkan lapisan atas ke dalam tabung reaksi yang berisi 0,2 ml larutan *fenilhidrazin hidroklorida P* (1 dalam 100) dan panaskan hingga mendidih. Segera dinginkan dan pindahkan ke dalam gelas ukur. Tambahkan *asam klorida P* dengan volume sama dan 0,25 ml larutan *kalium besi(III) sianida P* (1 dalam 20). Kocok dan diamkan selama 30 menit.

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada *Larutan uji*, kecuali *Larutan uji persediaan* diganti dengan 4 ml larutan asam oksalat 100 µg per ml, setara dengan *asam oksalat anhidrat* 71,4 µg per ml. [Catatan lakukan bersamaan dengan *Larutan uji*.]

Intensitas warna merah muda yang terjadi pada *Larutan uji* tidak lebih dari *Larutan baku*.

Endotoksin bakteri <201> Sesuai dengan persyaratan yang terdapat pada monografi bentuk sediaan dimana asam sitrat monohidrat digunakan. Jika pada penandaan disebutkan asam sitrat monohidrat digunakan untuk diproses selanjutnya dalam pembuatan injeksi, maka gunakan persyaratan pada bentuk sediaan tersebut.

Sterilitas <71> (Jika pada etiket tertera steril) Memenuhi syarat uji *Sterilitas* <71> sesuai monografi bentuk sediaan yang mengandung asam sitrat monohidrat.

Kejernihan larutan [Catatan *Larutan uji* dibandingkan dengan suspensi baku A yang telah terpapar sinar matahari selama 5 menit setelah pembuatan suspensi baku A.]

Larutan hidrazina sulfat Buat larutan *hidrazina sulfat* 10 mg per ml dalam air, diamkan selama 4-6 jam sebelum digunakan.

Larutan metenamina Timbang 2,5 g metenamina dan masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca. Tambahkan 25,0 ml air, tutup, dan campur hingga larut.

Suspensi opalesen primer Pindahkan 25,0 ml *larutan hidrazin sulfat* ke *Larutan metenamin* dalam labu Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca, campur dan diamkan selama 24 jam [Catatan *Larutan ini stabil selama 2 bulan, pastikan disimpan dalam wadah gelas yang bebas cacat pada permukaannya. Suspensi tidak boleh melekat pada dinding wadah dan kocok sampai tercampur dengan baik sebelum digunakan*].

Baku opalesen Encerkan 15 ml *Suspensi opalesen primer* dengan air hingga 1000 ml [Catatan *Gunakan larutan sebelum 24 jam*].

Suspensi baku A Encerkan 5,0 ml *Baku opalesen* dengan 95 ml air.

Suspensi baku B Encerkan 10,0 ml *Baku opalesen* dengan 90 ml air.

Larutan uji Larutan zat 200 mg per ml dalam air.

Prosedur Pindahkan sejumlah volume *Larutan uji* ke dalam tabung reaksi yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Pindahkan dengan jumlah volume yang sama ke tabung reaksi terpisah *Suspensi baku A*, *Suspensi baku B*, dan air. Bandingkan secara visual *Larutan uji*, *Suspensi baku A*, *Suspensi baku B*, dan air. Di bawah paparan cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang hitam sesuai seperti tertera pada *Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya* <1191>. [Catatan *difusi cahaya pada Suspensi baku A harus terlihat lebih jelas dari air dan difusi cahaya pada Suspensi baku B harus terlihat lebih jelas dari Suspensi baku A*.]

Larutan uji menunjukkan kejernihan yang sama dengan air atau opalesensinya tidak lebih dari *Suspensi baku A*.

Warna larutan

Larutan baku persediaan A Campuran *besi(III) klorida LK*, *kobalt(I) klorida LK*, *tembaga(II) sulfat LK* dan *asam klorida P* encer (10 g per liter) (2,4; 0,6; 0; 7,0).

Larutan baku persediaan B Campuran besi(III) klorida LK, kobalt(I) klorida LK, tembaga(II) sulfat LK dan asam klorida P encer (10 g per liter) (2,4: 1,0: 0,4: 6,2).

Larutan baku persediaan C Campuran besi(III) klorida LK, kobalt(I) klorida LK, tembaga(II) sulfat LK dan asam klorida P encer (9,6: 0,2: 0,2: 0).

Larutan baku A Encerkan 2,5 ml **Larutan baku persediaan A** dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

Larutan baku B Encerkan 2,5 ml **Larutan baku persediaan B** dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

Larutan baku C Encerkan 0,75 ml **Larutan baku persediaan C** dengan asam klorida P encer (10 g per liter) hingga 100 ml.

[Catatan **Buat Larutan baku segera sebelum digunakan.**]

Larutan uji Buat seperti pada uji *Kejernihan larutan*.

Prosedur 1 Pindahkan sejumlah volume **Larutan uji** ke dalam tabung yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Pindahkan dengan jumlah volume sama ke dalam tabung terpisah yang sesuai untuk air. Bandingkan secara visual **Larutan uji** dan air dalam paparan difusi cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang putih sesuai seperti tertera pada *Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya* <1191>: **Larutan uji** tidak menunjukkan intensitas warna lebih dari air lakukan **Prosedur 2**.

Prosedur 2 Pindahkan sejumlah volume sama **Larutan baku A**, **Larutan baku B**, dan **Larutan baku C** ke dalam tabung yang memiliki persyaratan tidak berwarna, transparan, dari bahan kaca yang bersifat netral dengan dasar rata, dan diameter dalam 15-25 mm agar tercapai kedalaman tabung sekitar 40 mm. Bandingkan secara visual **Larutan uji** dari **Prosedur 1** terhadap **Larutan baku A**, **Larutan baku B** dan **Larutan baku C** dalam paparan difusi cahaya matahari, amati secara vertikal dengan latar belakang putih seperti tertera pada *Spektrofotometer dan Hamburan Cahaya* <1191>: **Larutan uji** tidak menunjukkan intensitas warna lebih dari **Larutan baku A**, **B**, dan **C**.

Zat mudah terarangkan Masukkan 1,0 g zat yang sudah diserbukkan ke dalam tabung dengan ukuran 22 mm x 175 mm yang telah dibilas dengan 10 ml *asam sulfat P* dan tiriskan selama 10 menit. Tambahkan 10 ml *asam sulfat P*, goyang sampai larut sempurna dan celupkan dalam tangas air pada suhu $90 \pm 1^\circ$ selama $60 \pm 0,5$ menit, jaga permukaan asam di bawah permukaan air selama pemanasan. Dinginkan tabung dengan air mengalir dan pindahkan larutan asam ke dalam tabung pembanding warna: warna asam tidak lebih tua dari volume sama **Larutan**

padanan K seperti tertera pada *Warna dan Akromisitas* <1291> dalam tabung padanan, tabung diamati vertikal dengan latar belakang putih.

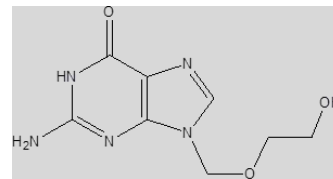
Penetapan kadar Timbang saksama 550 mg zat, larutkan dalam 50 ml air. Tambahkan 0,5 ml indikator *fenolftalein LP* dan titrasi dengan *natrium hidroksida 1 N LV*.

Tiap ml *natrium hidroksida 1 N* setara dengan 64,03 mg $C_8H_{11}N_5O_3$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Penandaan Pada etiket tertera jika asam sitrat monohidrat digunakan untuk larutan dialisis atau jika diproses selanjutnya dalam pembuatan sediaan injeksi yang mempersyaratkan tingkat endotoksin bakteri. Pada etiket sudah tertera steril.

ASIKLOVIR Acyclovir



9-[(2-Hidroksietoksi)metil]guanina [59277-89-3]
 $C_8H_{11}N_5O_3$ BM 225,21

Asiklovir mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%, $C_8H_{11}N_5O_3$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga hampir putih; melebur pada suhu lebih dari 250° disertai peruraian.

Kelarutan Sukar larut dalam air; larut dalam asam klorida encer; tidak larut dalam etanol.

Baku pembanding *Asiklovir BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asiklovir BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram **Larutan uji** sesuai dengan **Larutan baku** seperti diperoleh pada **Penetapan kadar dan batas guanin**.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 6,0%.

Cemaran umum <481> Tidak lebih dari 1%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Gunakan pelarut *dimetil sulfoksida P*.

Larutan baku Gunakan pelarut *dimetil sulfoksida P*.

Fase gerak Campuran *kloroform P-metanol P-amonium hidroksida P* (80:20:2).

Volume penotolan 5 µl.

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut gunakan *dimetil sulfoksida P*.

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

Fase gerak Buat larutan *asam asetat glasial P* dalam air (1 dalam 1000) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku guanin Timbang saksama lebih kurang 8,75 mg guanin, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dalam 50 ml *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *natrium hidroksida 0,1 N* sampai tanda. Larutan mengandung guanin lebih kurang 0,7 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 25 mg *Asiklovir BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam 5 ml *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *natrium hidroksida 0,01 N* sampai tanda, campur hingga diperoleh larutan yang mengandung *Asiklovir BPFI* 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dalam 20 ml *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *natrium hidroksida 0,01 N* sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem 1 Timbang saksama lebih kurang sejumlah *Asiklovir BPFI* dan guanin dalam *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan air hingga diperoleh kadar masing-masing 0,1 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem 2 Timbang saksama sejumlah guanin, larutkan dalam *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan jika perlu secara bertahap dengan air sehingga diperoleh kadar 0,7 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem 1*, rekam

kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak *asiklovir* dan *guanin* tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan untuk puncak analit tidak lebih dari 2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang perbandingan *asiklovir* tidak lebih dari 2,0%. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem 2*, 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 20 µl) *Larutan baku*, *Larutan baku guanin* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung jumlah dalam µg, *guanin* dalam zat yang digunakan, dengan rumus:

$$1000 C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *guanin* dalam µg per ml *Larutan baku guanin*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *guanin* dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku guanin*: kandungan *guanin* tidak lebih dari 0,7%. Hitung jumlah dalam mg, *asiklovir*, $C_8H_{11}N_5O_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

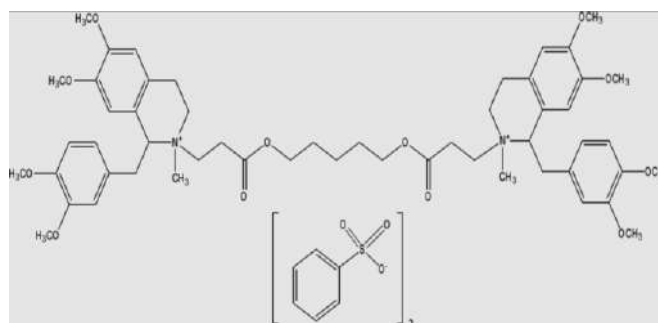
$$1000 C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Asiklovir BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *asiklovir* dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

ATRAKURIUM BESILAT

Atracurium Besylate



Ester 2-(2-karboksietil)-1,2,3,4-tetrahidro-6,7-dimetoksi-2-metil-1-veratrilisoquinolinium benzensulfonat, penta metilen [64228-81-5]
 $C_{65}H_{82}N_2O_{18}S_2$ BM 1243,48

Atrakurium Besilat mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{65}H_{82}N_2O_{18}S_2$, dihitung terhadap zat anhidrat. Mengandung isomer *trans-trans* tidak kurang dari 5,0% dan tidak lebih dari 6,5%, isomer *cis-trans* tidak kurang dari 34,5% dan tidak lebih dari 38,5%, isomer *cis-cis* tidak kurang dari 55,0% dan tidak lebih dari 60,0%.

Baku pembanding *Atrakurium Besilat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, lakukan penetapan kadar air secara titrimetri pada saat digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan tempat dingin.

Pemerian Serbuk; putih atau kekuningan; sedikit higroskopis.

Tambahan persyaratan:

Kelarutan Larut dalam air; sangat mudah larut dalam asetonitril, dalam etanol, dan dalam metilen klorida.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama dengan *Atrakurium Besilat BPFI*.

B. Waktu retensi tiga isomer puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 5,0%.

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

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Metil benzensulfonat Tidak lebih dari 0,01%. Lakukan *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar, Larutan A, Larutan B dan Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar*.

Larutan baku Buat larutan metil benzensulfonat dalam asetonitril *P* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pipet sejumlah volume larutan, encerkan dengan *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 1 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan *Larutan A* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 217 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L1* yang dideaktivasi dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	80	20
5	80	20
15	75	25
25	75	25
30	55	45
38	0	100
45	0	100

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 metil benzensulfonat; respons puncak metil benzensulfonat dalam *Larutan uji* tidak lebih besar dari *Larutan baku*.

Hilangkan persyaratan:

Toluen Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Buat larutan toluen dalam air bebas senyawa organik hingga kadar lebih kurang 100 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam air bebas senyawa organik hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala, kolom 0,53 mm x 30 m terbuat dari leburan silika berisi bahan pengisi G27 yang terikat secara kimia setebal 5 µm dan kolom pelindung 0,53 mm x 5 m dideaktivasi dengan fenil metil siloksan. Gas pembawa helium *P* dipertahankan pada laju alir lebih kurang 35 cm per detik. [Catatan Jika digunakan gas lain, gunakan gas nitrogen.] Suhu injektor dan detektor dipertahankan berturut-turut pada 70° dan 260°. Suhu kolom diprogram sebagai berikut: suhu dipertahankan pada 35° selama 5 menit, kemudian diatur kecepatan kenaikan suhu lebih kurang 8° per menit sampai 175°, diikuti kecepatan kenaikan suhu 35° per menit sampai 260° dan pertahankan suhu tersebut tidak kurang selama 16 menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan ukur respons puncak utama seperti tertera pada *Prosedur*: Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 15%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama: respons puncak toluen dari *Larutan uji* tidak lebih besar dari *Larutan baku*.

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

Dapar, Larutan A, Larutan B, Fase gerak, Larutan uji dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti tertera pada Penetapan Kadar.

Larutan baku Pipet 1 ml Larutan baku yang diperoleh dari Penetapan kadar, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Larutan A sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Larutan Atrakurium Besilat BPFI dalam Larutan A dengan kadar 1 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara isomer trans-trans dan isomer cis-trans tidak kurang dari 1,5; dan juga antara cis-trans dan isomer cis-cis tidak kurang dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak kecuali tiga puncak utama isomerik. Hitung persentase masing-masing cemaran pada atrakurium besilat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji dan r_T adalah respons puncak isomer cis-cis, isomer trans-trans dan isomer cis-trans dalam Larutan baku; C_s adalah kadar Atrakurium Besilat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; C_u adalah kadar atrakurium besilat dalam mg per ml Larutan uji; F adalah faktor respons relatif cemaran pada Tabel.

Tabel

Nama	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Cemaran E	0,2	1,0	1,5
Cemaran F	0,25	1,0	1,0
Cemaran G (laudosina)	0,3	2,0	1,0
Cemaran D	0,45 dan 0,5	1,0	1,5
Atrakurium isomer trans-trans	0,8	-	-
Atrakurium isomer cis-trans	0,9	-	-
Atrakurium isomer cis-cis	1,0	-	-
Cemaran A	1,04 dan 1,08	1,0	1,5
Cemaran I	1,07 dan 1,12	1,0	1,0
Cemaran H	1,07 dan 1,12	1,0	1,0
Cemaran K	1,09 dan 1,12	1,0	1,0
Cemaran B	1,15	1,0	0,1
Cemaran C	1,2 dan 1,3	1,0	1,0
Cemaran individu lain	-	1,0	0,1
Total Cemaran	-	-	3,5

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

Dapar Larutkan 10,2 g kalium fosfat monobasa P dalam lebih kurang 950 ml air dalam labu tentukur 1000-ml. Sambil diaduk, atur pH hingga 3,1 dengan penambahan asam fosfat P, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan A Buat campuran Dapar-asetonitril P-metanol P (75:20:5). Saring dan awaudarakan.

Larutan B Buat campuran Dapar-asetonitril P-metanol P (50:30:20). Saring dan awaudarakan.

Fase gerak Buat variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti tertera pada Sistem kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Atrakurium besilat BPFI, larutkan dalam Larutan A hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan Larutan A sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1 yang dideaktivasi dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	80	20
5	80	20
15	40	60
25	40	60
30	0	100
45	0	100
50	80	20

Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara isomer trans-trans dengan isomer cis-trans dan antara isomer cis-trans dengan isomer cis-cis tidak kurang dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% untuk isomer cis-cis.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak tiga isomer. Hitung persentase atrakurium besilat, $C_{65}H_{82}N_2O_{18}S_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

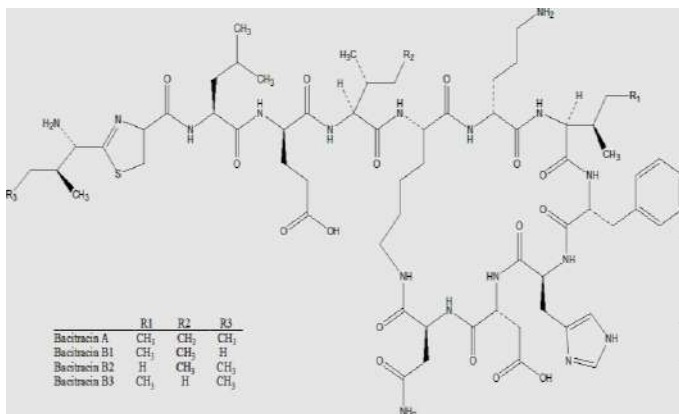
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer trans-trans, trans-cis dan cis-cis dari Larutan uji dan Larutan baku; C_s adalah kadar Atrakurium besilat

BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar atrakurium besilat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. [Catatan Atrakurium besilat tidak stabil dalam suhu ruang.]

BASITRASIN

Bacitracin



Basitrasin [1405-87-4]

Basitrasin adalah campuran polipeptida yang dihasilkan dari pertumbuhan organisme kelompok *Licheniformis* dari *Bacillus subtilis* (Familia *Bacillaceae*). Komponen utama terdiri dari basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2 dan basitrasin B3. Potensi tidak kurang dari 65 unit per mg basitrasin, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk putih hingga kekuningan; tidak berbau atau berbau lemah; higroskopis; larutan terurai dengan cepat pada suhu ruang; mengendap dan tidak aktif oleh garam dari beberapa logam berat.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol, dalam metanol dan dalam asam asetat glasial; larut dalam pelarut organik biasanya menunjukkan sisa yang tidak larut; tidak larut dalam aseton, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Basitrasin Zink BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg, pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, **simpan di tempat dingin**. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Prosedur untuk Bacitrasin, Neomisin, dan Polimiksin B* dalam *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>. Memenuhi syarat.

B. Memenuhi persyaratan prosedur uji *Komposisi*.

pH <1071> Antara 5,5 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10.000 unit Basitrasin per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 5,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg, pada suhu 60° selama 3 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%.

Komposisi Basitrasin A tidak kurang dari 40,0 % total respons; basitrasin aktif (basitrasin A, B1, B2, B3) tidak kurang dari 70,0% total respons; jumlah semua respons puncak yang tereluasi sebelum puncak basitrasin B1 tidak lebih dari 20,0% dan basitrasin F tidak lebih dari 6,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kalium fosfat monobasa Timbang lebih kurang 27,2 g *kalium fosfat monobasa P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Dapar Larutkan lebih kurang 34,8 g *kalium fosfat dibasa P* dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *Larutan kalium fosfat monobasa*.

Fase gerak Buat campuran *metanol P*-air-*Daparasetonitril P* (26:15:5:2), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah *Basitrasin Zink BPFI*, larutkan dalam air, tambahkan *asam klorida encer LP* lebih kurang 2% dari volume akhir dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan ambang pelaporan Encerkan secara kuantitatif *Larutan kesesuaian sistem* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

Larutan dinatrium edetat Buat larutan *dinatrium edetat P* dengan kadar 40 mg per ml. Atur pH hingga 7,0 dengan penambahan larutan *natrium hidroksida P* encer.

Larutan identifikasi puncak Timbang saksama sejumlah *Basitrasin Zink BPFI*, larutkan dalam *Larutan dinatrium edetat* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Panaskan di atas tangas air mendidih selama 30 menit. Diamkan hingga suhu ruang.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi

dilengkapi dengan detektor panjang gelombang bervariasi dan kolom “end-capped” 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Atur panjang gelombang detektor pada 300 nm. Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 100 µl) *Larutan identifikasi puncak*, untuk identifikasi letak puncak basitrasin F yang merupakan cemaran. Gunakan waktu retensi relatif yang tertera pada *Tabel*. Ubah panjang gelombang pada 254 nm. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: lakukan identifikasi puncak komponen aktif basitrasin (basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2 dan basitrasin B3), puncak senyawa peptida yang tereluasi awal dan basitrasin F, menggunakan waktu retensi relatif pada *Tabel*. Hitung perbandingan puncak terhadap lembah dengan rumus:

$$\left(\frac{H_p}{H_L} \right)$$

H_p adalah tinggi dari garis dasar ke puncak basitrasin B1 dan H_L adalah tinggi dari garis dasar ke titik terendah dari kromatogram yang memisahkan puncak basitrasin B1 dan basitrasin B2. Perbandingan puncak terhadap lembah tidak kurang dari 1,2.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) *Fase gerak*, *Larutan uji* dan *Larutan ambang pelaporan* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama lebih kurang tiga kali waktu retensi basitrasin A, rekam kromatogram dan ukur respons semua puncak dari *Larutan uji*. Lakukan identifikasi puncak berdasarkan waktu retensi relatif seperti pada *Tabel*. [Catatan Abaikan respons puncak pada *Larutan uji* yang lebih kecil dari respons puncak basitrasin A dari *Larutan ambang pelaporan*; dan abaikan puncak yang terdapat pada *Fase gerak*.]

Tabel	
Nama Komponen	Waktu Retensi Relatif (perkiraan)
Basitrasin C1	0,5
Basitrasin C2	0,6
Basitrasin C3	0,6
Basitrasin B1	0,7
Basitrasin B2	0,7
Basitrasin B3	0,8
Basitrasin A	1,0
Basitrasin F	2,4

Hitung persentase basitrasin A dengan rumus:

$$\left(\frac{r_A}{r_T} \right) \times 100$$

r_A adalah respons puncak basitrasin A; r_T adalah jumlah semua respons puncak dari *Larutan uji*.

Hitung persentase basitrasin aktif (basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2 dan basitrasin B3) dengan rumus:

$$\left(\frac{r_A + r_{B1} + r_{B2} + r_{B3}}{r_T} \right) \times 100$$

r_A , r_{B1} , r_{B2} dan r_{B3} berturut-turut adalah respons puncak basitrasin A, B1, B2 dan B3 dari *Larutan uji*. Hitung persentase semua puncak yang tereluasi sebelum puncak basitrasin B1 dengan rumus:

$$\left(\frac{r_{preB1}}{r_T} \right) \times 100$$

r_{preB1} adalah jumlah semua respons puncak yang tereluasi sebelum puncak basitrasin B1 dari *Larutan uji*. Hitung persentase basitrasin F dengan rumus:

$$\left(\frac{r_F}{r_A} \right) \times 100$$

r_F dan r_A berturut-turut adalah respons puncak basitrasin F dan basitrasin A dari *Larutan uji*.

Syarat lain Jika pada etiket tertera basitrasin steril, memenuhi syarat *Uji Sterilitas* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Basitrasin untuk Injeksi*. Jika pada etiket tertera basitrasin harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Basitrasin untuk Injeksi*.

Penetapan potensi Lakukan penetapan seperti tertera pada penetapan seperti tertera pada *Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131>.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan di tempat sejuk.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika untuk pembuatan sediaan non steril, pada etiket tercantum tidak steril dan potensinya tidak dapat dijamin lebih dari 60 hari setelah wadah dibuka dan nyatakan jumlah unit basitrasin per mg. Jika digunakan untuk pembuatan injeksi atau sediaan steril lain, pada etiket harus dinyatakan steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

Perubahan judul monografi

DAUN BELADONA
Belladonna Leaf

Daun Beladona adalah daun dan pucuk berbunga atau berputik yang dikeringkan dari tanaman *Atropa*

belladonna Linné, atau varietas *Acuminata* Royle ex Lindley (Familia *Solanaceae*). Mengandung tidak kurang dari 0,35% alkaloid daun beladona.

Pemerian Jika dibasahi, sedikit berbau seperti tembakau; pahit dan pedas.

Baku pembanding *Atropin Sulfat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, lakukan penetapan kadar air secara titrimetri tiap kali akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung cahaya. *Homatropin Hidrobromida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Skopolamin Hidrobromida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Makroskopis Campuran potongan atau gumpalan daun, ranting kecil, bunga dan buah. Daun tipis dan rapuh, warna hijau muda hingga hijau pudar. Helai daun umumnya mempunyai panjang 5 - 25 cm dan lebar 4 - 12 cm, berbentuk bulat telur sampai bulat telur melebar, ujung meruncing, bagian tepi rata dan permukaannya sedikit berambut yang semakin lebat sepanjang urat daun; pada bekas patahan melintang terdapat bintik-bintik berwarna terang (sel hablur), yang terlihat dengan lensa. Tangkai daun pipih dan umumnya panjang hingga 4 cm. Bunga: berbentuk lonceng memiliki 5 daun mahkota kecil, berbentuk cuping, warna keunguan, hingga ungu kekuningan, memudar hingga cokelat atau kuning kehitaman atau kuning; daun kelopak hijau berbentuk cuping. Benang sari: 5 epipetal dan indung telur menonjol, beruang ganda dengan sejumlah bakal biji. Buah: hampir bulat, warna kuning gelap hingga cokelat kekuningan hingga merah kehitaman atau hitam; lebar hingga lebih kurang 12 mm, kadang-kadang berlekatan dengan kelopak berisi sejumlah biji berbentuk ginjal, pipih dengan lebar hingga lebih kurang 2 mm. Tangkai tumbuh menjadi lebih, atau kurang rata, berlubang, sewaktu muda berambut halus.

Mikroskopis Daun: sel epidermis dinding antiklinal, agak berombak dan kutikula bergaris jelas. Stomata lebih banyak terdapat pada sel epidermis bawah dan dikelilingi 3 atau 4 sel tetangga, satu lebih kecil dari yang lain. Rambut penutup berupa sederet sel terdiri dari 1-6 sel. Rambut kelenjar pendek dengan 1 sel tangkai dan banyak sel kepala. Rambut kelenjar panjang terdiri satu deret sel tangkai dan satu sel kepala, terdapat pada kedua epidermis. Mesofil terdiri dari lapisan palisade parenkhim tunggal terdapat di bawah parenkhim bunga karang, dengan sel menyebar berisi hablur bentuk pasir. Tulang tengah daun: terdapat berkas pengikat bikolateral, kolenkhim pada sel epidermis atas dan sel-sel parenkhim tersebar dengan hablur bentuk pasir.

Tangkai daun: epidermis dengan kutikula bergaris dan beberapa rambut, endodermis jelas, serabut perisikel berupa berkas memanjang, dinding tipis, sedikit berkayu dan berkas pengangkut bikolateral berbentuk bulat, parenkhim korteks dan empulur diselingi dengan sel hablur. Bunga: daun kelopak memiliki banyak rambut kelenjar, tangkai terdiri dari 1 deret sel dengan 1-3 sel kepala. Mahkota: epidermis dalam berpapil, epidermis luar dengan rambut kelenjar seperti pada kelopak. Serbuk sari: dalam larutan *kloral hidrat P*, bentuk hampir bulat, diameter lebih kurang 40 µm, trikolpat; pada eksin terdapat 3 alur dan deretan noktah berseling dengan rusuk. Buah: epikarpium, sel epidermis poligonal. Dengan kutikula bergaris dan stomata; mesokarpium mengandung sel besar berisi kumpulan hablur kalsium oksalat berbentuk roset. Biji: khas dengan epidermis besar, dinding sel berombak, menonjol pada dinding antiklinal.

Serbuk beladona Warna coklat zaitun sampai hijau zaitun. Salah satu elemen identifikasi: mikrokristal yang terpisah, sel kristal berwarna abu-abu gelap, striping kutikula dari sel-sel epidermis, pembuluh dengan *ellipsoidal bordered pits*. Serat batang dan rambut sesekali serta serbuk sari. Hablur kalsium oksalat berbentuk roset dan fragmen dari biji menunjukkan bahwa serbuk mengandung buah beladona. Pengujian pemalsuan jika diindikasikan adanya kutikula *papillose* dan *raphides* dari kalsium oksalat yang terdapat pada daun beladonna.

Abu tidak larut asam Tidak lebih dari 3,0%; lakukan penetapan seperti tertera pada *Pengambilan Contoh dan Metode Analisis Simplisia* <671>.

Batang Tidak lebih dari 3,0%; lakukan penetapan menggunakan batang dengan diameter lebih besar dari 10 mm.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar fosfat pH 9,5, Larutan baku internal, Larutan baku, Blangko ekstraksi, Kurva baku, Sistem kromatografi, dan Kesesuaian sistem Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar* dalam *Ekstrak Beladona*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 g serbuk halus, basahi dengan campuran 8 ml *amonium hidroksida P*, 10 ml *etanol P* dan 20 ml *eter P* dan ekstraksi dengan salah satu dari dua metode berikut ini. Bila perlu pekatkan ekstrak hingga 100 ml dengan cara diuapkan di atas tangas uap.

Metode I Masukkan serbuk yang telah dibasahi ke dalam selongsong ekstraksi dan maserasi selama satu malam dalam alat Sohklet, kemudian ekstraksi dengan *eter P* selama 3 jam atau lebih, jika perlu hingga semua alkaloid terekstraksi sempurna.

Metode II Masukkan serbuk yang telah dibasahi ke dalam perkolator kecil dan maserasi selama semalam. Perkolasi perlahan dengan campuran *eter P-kloroform P* (3:1). Lanjutkan perkolasi hingga residu 3-4 ml perkolat terakhir, bila dilarutkan dalam enceran *asam sulfat P* (1 dalam 70) dan ditambah dengan *raksa(II) iodida LP* tidak menunjukkan kekeruhan yang lemah. Masukkan perkolat ke dalam corong pisah dengan bantuan *eter P*. Ekstraksi lima kali, tiap kali dengan 15 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 70), saring masing-masing ekstrak dan masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Cuci penyaring dengan enceran *asam sulfat P* (1 dalam 70) dan masukkan cairan pencuci ke dalam labu tentukur. Tambahkan enceran *asam sulfat P* (1 dalam 70) sampai tanda. Encerkan 20,0 ml larutan ini dengan larutan asam sulfat (1 dalam 70), hingga 100 ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam corong pisah 60 ml, tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*, dan 15 ml *kloroform P*, kocok kuat, biarkan lapisan memisah dan buang lapisan kloroform. (Jika terbentuk emulsi, kloroform diganti campuran *kloroform P-isopropanol P* (10:3) pada seluruh proses ekstraksi). Tambahkan 15 ml *kloroform P* dan ulangi ekstraksi. Buang lapisan *kloroform*. Tambahkan 15 ml *Dapar fosfat pH 9,5* dan atur pH hingga 9,0 sampai 9,5 dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N*. Tambahkan 15 ml *kloroform P*, kocok kuat dan biarkan lapisan memisah. Saring fase organik ke dalam wadah yang sesuai, melalui corong bersumbat wol kaca, berisi 10 g *natrium sulfat anhidrat P* yang sebelumnya telah dicuci dengan *kloroform P*. Ekstraksi lagi dua kali, tiap kali dengan 15 ml *kloroform P* dan kumpulkan fase organik yang jernih. Cuci natrium sulfat dan ujung corong dengan 5 ml *kloroform P*. Uapkan kumpulan fase organik pada tekanan rendah pada suhu di bawah 45°, tambahkan 1 ml *kloroform P* dan campur untuk melarutkan alkaloid dan membasahi bagian dalam dinding wadah.

Prosedur Lakukan seperti tertera dalam *Penetapan kadar* pada *Ekstrak Beladonna* sampai kalimat "Hitung dari *Kurva baku* jumlah dalam mg atropin dan skopolamin dalam volume yang digunakan". Jumlahkan atropin dan skopolamin, dalam mg, kalikan dengan 50 hingga diperoleh bobot alkaloid dalam mg, dalam Daun Beladonna yang digunakan.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya. Hindarkan dari cahaya matahari langsung dalam waktu lama.

EKSTRAK BELADONNA

Belladonna Extract

Tiap 100 g ekstrak beladonna mengandung tidak kurang dari 1,15 g dan tidak lebih dari 1,35 g alkaloid daun beladonna.

Tambahan persyaratan:

Pil ekstrak beladonna Lakukan maserasi lebih kurang 1000 g daun beladonna dalam campuran *etanol P* dan air (3:1) selama 16 jam, kemudian lakukan perkolasi dengan kecepatan sedang. Uapkan perkolat dengan pengurangan tekanan pada suhu tidak lebih dari 60° sehingga terbentuk massa pil. Atur ekstrak dengan penambahan glukosa cair hingga kadar 1,25 g alkaloid daun beladonna per 100 g ekstrak.

Tambahan persyaratan:

Serbuk ekstrak beladonna Lakukan maserasi lebih kurang 1000 g daun beladonna yang telah dibasahi dengan *etanol P* selama 16 jam, kemudian lakukan perkolasi secara perlahan. Uapkan perkolat dengan pengurangan tekanan pada suhu tidak lebih dari 60° hingga terbentuk ekstrak lembut, tambahkan 50 g pati kering, lanjutkan penguapan hingga kering. Serbukkan residu. Ekstrak dapat dipisahkan dari lemak dengan cara seperti memperoleh ekstrak lunak yang pertama, atau ekstrak kering atau serbuk ekstrak seperti tertera pada *Ekstrak dan ekstrak cair* dalam *Sediaan umum*. Tetapkan residu serbuk dan tambahkan pati yang telah dikeringkan pada suhu 100° hingga kadar 1,25 g alkaloid daun beladonna per 100 g ekstrak. Campur ekstrak, ayak melalui pengayak halus.

Baku pembanding *Atropin Sulfat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, lakukan penetapan kadar air secara titrimetri tiap kali akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung cahaya. *Homatropin Hidrobromida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Skopolamin Hidrobromida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar fosfat pH 9,5 Larutkan 34,8 g kalium fosfat dibasa *P* dalam 900 ml air dan atur pH hingga 9,5 secara elektrometrik dengan penambahan *asam klorida 3 N* atau *natrium hidroksida 3 N*.

Larutan baku internal Timbang saksama lebih kurang 40 mg *Homatropin Hidrobromida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dengan lebih kurang 25 ml enceran *asam sulfat P* dan encerkan dengan asam yang sama sampai tanda. Larutan ini dibuat segar.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Skopolamin Hidrobromida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dengan *asam sulfat P* (1 dalam 350) dan encerkan dengan asam yang sama sampai tanda (*Larutan A*). Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Atropin Sulfat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan

dengan lebih kurang 25 ml enceran *asam sulfat P*, tambahkan 2,0 ml *Larutan A*, campur. Tambahkan enceran *asam sulfat P* sampai tanda. Larutan ini dibuat segar.

Blangko ekstraksi Masukkan lebih kurang 10 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 350) ke dalam corong pisah 60 ml. Lanjutkan menurut cara tertera pada *Larutan uji* dimulai dari "Kemudian tambahkan 15 ml *kloroform P*". Pada kromatogram blangko tidak ada puncak atropin, skopolamin atau homatropin.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 125 ml dan tambahkan 40 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 350). Panaskan pada suhu tidak lebih dari 45° dan aduk untuk mempercepat kelarutan. Saring melalui kertas saring ke dalam labu tentukur 100-ml. Cuci labu dan kertas saring dua kali, tiap kali dengan 20 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 350) hangat dan kumpulkan cairan pencuci dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan enceran *asam sulfat P* (1 dalam 350) sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam corong pisah 60 ml, tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*, kemudian tambahkan 15 ml *kloroform P*, kocok kuat, biarkan memisah, buang lapisan *kloroform*. (Jika terbentuk emulsi, *kloroform P* diganti dengan campuran *kloroform P-isopropanol P* (10:3) pada seluruh prosedur ekstraksi). Tambahkan 15 ml *kloroform P*, ekstraksi lagi dan buang lapisan *kloroform*. Tambahkan 15 ml *Dapar fosfat pH 9,5* dan *natrium hidroksida 1 N* secukupnya hingga pH antara 9,0 dan 9,5. Tambahkan 15 ml *kloroform P*, kocok kuat dan biarkan lapisan memisah. Saring fase organik melalui 10 g *natrium sulfat anhidrat P* (lihat *Kesesuaian untuk penetapan kadar alkaloid* seperti tertera pada *natrium sulfat anhidrat P* dalam *Pereaksi, Indikator dan Pelarut*) yang telah dicuci dengan *kloroform P* dan ditempatkan pada corong berisi wol kaca ke dalam wadah yang sesuai. Ekstraksi dua kali, tiap kali dengan 15 ml *kloroform P*, kumpulkan fase organik, cuci *natrium sulfat* dan ujung corong dengan 5 ml *kloroform P*. Uapkan kumpulan fase organik pada tekanan rendah, pada suhu di bawah 45°, tambahkan 1 ml *kloroform P* dan campur untuk melarutkan alkaloid dan hati-hati saat membasahi bagian dalam dinding wadah.

Kurva baku Buat tiga enceran *Larutan baku* dengan cara sebagai berikut: Pipet ke dalam tiga corong pisah 60 ml yang berbeda masing-masing 1,0; 2,0 dan 3,0 ml *Larutan baku* dan tambahkan masing-masing 9,0; 8,0 dan 7,0 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 350). Lanjutkan menurut cara tertera pada *Larutan uji*, dimulai dari "tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*".

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kaca 4 mm x 1,2 m berisi bahan pengisi 3% fase diam G3 pada partikel penyangga S1AB. Kondisikan kolom dengan cara seperti tertera pada *Kromatografi gas* dalam *Kromatografi* <931>. Pertahankan suhu injektor, detektor dan kolom masing-masing pada lebih kurang 240°, 240° dan 215°. Gunakan *helium P* kering sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 65 ml per menit.

Kesesuaian sistem Suntikkan 6-10 kali larutan ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. Sistem analitik dinyatakan sesuai untuk *Penetapan kadar* jika simpangan baku relatif untuk perbandingan, R_A , dihitung dengan rumus:

$$100 \left(\frac{\text{Simpanganbaku}}{\text{perbandingan rata - rata}} \right)$$

tidak lebih dari 2,0%; resolusi, R antara a_H dan a_A tidak kurang dari 3 dan faktor ikutan diukur pada 5% tinggi puncak a_A ; tidak lebih dari 2,0. a_A , a_H dan a_S adalah respons puncak dari atropin (A), homatropin (H) dan skopolamin (S).

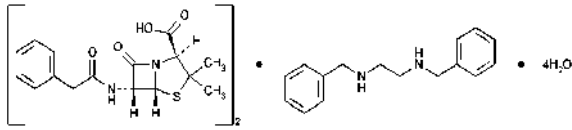
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 μ l) semua enceran *Larutan baku* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak secara berurutan, pada masing-masing kromatogram; dan hitung A_A dan A_S dengan rumus:

$$A_A = \left(\frac{a_A}{a_H} \right) \text{ dan } A_S = \left(\frac{a_S}{a_H} \right)$$

Buat *kurva baku* dari harga R_A dan R_S terhadap jumlah dalam mg atropin dan skopolamin dalam larutan. (Perbandingan bobot molekul atropin dengan atropin sulfat anhidrat adalah 0,8551 dan perbandingan bobot molekul skopolamin dan skopolamin hidrobromida anhidrat adalah 0,7894). Suntikkan sejumlah volume *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak, dan hitung perbandingan respons puncak seperti pada enceran *Larutan baku*. Hitung dari *Kurva baku* jumlah dalam mg atropin dan skopolamin dalam volume yang digunakan. Jumlahkan atropin dan skopolamin, dalam mg dan kalikan dengan angka 10, maka akan diperoleh bobot dalam mg alkaloid, dalam ekstrak yang digunakan.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu tidak lebih dari 30°.

BENZATIN BENZILPENISILIN
Benzatin Penisilin G
Penicillin G Benzathine



Asam (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6'-(2-fenilasetamido)-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat senyawa dengan N,N'-dibenziletilendiamina (2:1), tetrahidrat [41372-02-5] ($C_{16}H_{18}N_2O_4S$)₂. $C_{16}H_{20}N_2.4H_2O$ BM 981,18
Anhidrat [1538-09-6] BM 909,15

Benzatin Benzilpenisilin mempunyai potensi tidak kurang dari 1090 unit benzilpenisilin dan tidak lebih dari 1272 unit benzilpenisilin per mg.

Pemerian Serbuk hablur; putih; tidak berbau.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding Kalium Benzilpenisilin BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. Benzatin Benzilpenisilin BPFI; tidak boleh dikeringkan, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. Endotoksin BPFI [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 0,05% dalam metanol P menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Benzatin Benzilpenisilin BPFI; daya serap pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 263 nm antara 85,0% dan 110,0% dari Benzatin Benzilpenisilin BPFI.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,01 unit Endotoksin FI per 100 unit Benzilpenisilin.

Tambahan persyaratan:

Sterilitas <71> Jika pada etiket tertera benzatin benzilpenisilin steril, harus memenuhi syarat jika diuji dengan cara Inokulasi Langsung ke dalam Media seperti tertera pada Uji sterilitas sediaan kecuali menggunakan Media Cair Tioglikolat dan Soybean-Casein Digest Medium yang mengandung

Larutan Polisorbat 80 P (1 dalam 200) dan jumlah enzim penisilinase steril yang cukup untuk inaktivasi zat dalam setiap tabung dan kocok tabung sekali sehari.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 50 mg zat dalam 50 ml etanol mutlak P dan tambahkan 50 ml air.

Air <1031> Metode I Antara 5,0% dan 8,0%.

Hilangkan persyaratan:

Kandungan benzilpenisilin Antara 61,3% dan 71,6%, $C_{16}H_{18}N_2O_4S$; lakukan penetapan seperti tertera pada Penetapan Penisilin G <661>. Timbang saksama lebih kurang 40 mg Kalium Benzilpenisilin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, yang berisi 10 ml asetonitril P, kemudian tambahkan 5 ml metanol P untuk melarutkan. Segera encerkan dengan dapar fosfat 0,05 M pH 6 sampai tanda (Larutan baku). Larutan uji dibuat dengan cara yang sama menggunakan 53 mg zat yang ditimbang saksama.

Benzatin anhidrat Antara 24,0% dan 27,0%, dihitung terhadap zat; Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, tambahkan 30 ml larutan jenuh natrium klorida P dan 10 ml natrium hidroksida 5 N, ekstraksi empat kali, tiap kali dengan 50 ml eter P. Cuci kumpulan ekstrak eter tiga kali, tiap kali dengan 10 ml air. Ekstraksi kumpulan air cucian dengan 25 ml eter P dan tambahkan ke dalam ekstrak eter yang telah dicuci dengan air. Uapkan kumpulan ekstrak eter hingga volume lebih kurang 5 ml, tambahkan 2 ml etanol mutlak P dan uapkan hingga kering. Larutkan residu dalam 50 ml asam asetat glasial P, tambahkan 1 ml indikator p-naftolbenzein LP dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV hingga berwarna hijau. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 12,02 mg benzatin ($C_{16}H_{20}N_2$)

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

Dapar fosfat Timbang 6,8 g kalium fosfat monobasa P, larutkan dalam 900 ml air. Atur pH hingga 6,0 dengan penambahan natrium hidroksida 1 N, encerkan dengan air hingga 1000 ml, campur.

Fase gerak Buat campuran Dapar fosfat-asetonitril P (4:1), saring melalui membran penyaring dengan porositas 5 μ m atau lebih halus dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 40 mg Kalium Penisilin G BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 10 ml asetonitril P dan 5 ml metanol P dan goyang hingga larut. Segera encerkan dengan Dapar fosfat sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Buat larutan dalam *Fase gerak* yang mengandung 1 mg kalium penisilin V per ml. Buat larutan volume sama larutan ini dan *Larutan baku*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 53 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 10 ml *asetonitril P* dan 5 ml *metanol P* dan goyang hingga larut. Segera encerkan dengan *Dapar fosfat* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 225 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif penisilin G dan penisilin V berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak penisilin G dan penisilin V tidak kurang dari 2,0; efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 600 lempeng teoritis. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung potensi unit Penisilin G dalam tiap mg zat yang digunakan dengan rumus:

$$50 \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{CP}{W} \right)$$

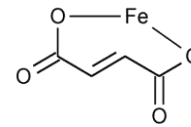
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak penisilin G dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C* adalah kadar *Kalium Penisilin G BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi *Kalium Penisilin G BPFI* yang dinyatakan dalam unit Penisilin G per mg; *W* adalah bobot zat dalam mg yang digunakan dalam *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika benzatin benzilpenisilin ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus tertera steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

BESI(II) FUMARAT Ferrous Fumarate



Besi(2+) fumarat [141-01-5]

$C_4H_2FeO_4$

BM 169,90

Besi(II) Fumarat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_4H_2FeO_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk jingga kemerahan hingga cokelat merah; tidak berbau. Dapat mengandung gumpalan lunak yang membentuk kepingan kuning bila digerus.

Kelarutan Sukar larut dalam air; sangat sukar larut dalam etanol. Kelarutan dalam asam klorida encer terbatas karena memisahkannya asam fumarat.

Baku pembanding *Asam Fumarat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Pada 1,5 g zat tambahkan 25 ml enceran *asam klorida P* (1 dalam 2). Encerkan dengan air hingga 50 ml, panaskan hingga larut sempurna, dinginkan. Saring dengan penyaring kaca masir halus, cuci endapan dengan enceran *asam klorida P* (3 dalam 100), simpan filtrat untuk *Identifikasi B*. Keringkan endapan pada suhu 105°; spektrum serapan inframerah endapan yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Fumarat BPFI*.

B. Filtrat yang diperoleh dari *Identifikasi A* menunjukkan reaksi *Besi* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Sulfat Tidak lebih dari 0,2%; Masukkan 1,0 g zat ke dalam gelas piala 250 ml, tambahkan 100 ml air, panaskan di atas tangas uap, tambahkan *asam klorida P* tetes demi tetes hingga larut sempurna (diperlukan lebih kurang 2 ml asam). Saring dan jika perlu encerkan filtrat dengan air hingga 100 ml. Panaskan hingga mendidih, tambahkan 10 ml *barium klorida LP*, hangatkan di atas tangas uap selama 2 jam, tutup dan biarkan selama 16 jam. [Catatan Jika terbentuk *hablur besi(II) fumarat*, hangatkan di atas tangas uap hingga larut]. Saring melalui *kertas saring bebas abu*, cuci residu dengan air panas dengan penambahan *amonium sulfida LP* hingga tidak

terbentuk endapan hitam dalam filtrat, pindahkan kertas saring yang berisi residu ke dalam krus yang telah ditara. Arangkan kertas saring tanpa terbakar, pijarkan pada suhu 600° hingga bobot tetap: tiap mg residu setara dengan 0,412 mg SO₄.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 3 bpj; Masukkan 2,0 g zat ke dalam labu tentukur, tambahkan 10 ml air dan 10 ml *asam sulfat P*. Hangatkan hingga terjadi endapan sempurna asam fumarat, dinginkan, tambahkan 30 ml air, saring ke dalam labu tentukur 100-ml. Cuci endapan dengan air sampai tanda. Masukkan 50,0 ml larutan ke dalam labu generator arsen, encerkan dengan air hingga 55 ml. Larutan memenuhi syarat uji batas arsen tanpa penambahan 20 ml *asam sulfat 7 N*, seperti tertera pada *Prosedur*.

Ion besi(III) Tidak lebih dari 2,0%; Timbang saksama 2,0 g zat masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 250 ml bersumbat kaca, tambahkan 25 ml air dan 4 ml *asam klorida P*. Panaskan di atas lempeng pemanas hingga larut sempurna. Tutup labu, dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan 3 g *kalium iodida P*, tutup labu, goyang, diamkan di tempat gelap selama 5 menit. Buka sumbat labu, tambahkan 75 ml air. Titrasi dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*. Mendekati titik akhir tambahkan 3 ml indikator *kanji LP*. Lakukan penetapan blangko. **Hitung** persentase ion besi(III) dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; *V_B* adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; *N* adalah normalitas titran dalam mEq per ml; *F* adalah faktor ekuivalen (55,85 mg per mEq) dan *W* adalah bobot zat dalam mg.

Timbal Tidak lebih dari 10 bpj; [Catatan Untuk pembuatan semua larutan dalam air dan pembilas alat kaca, gunakan air yang telah dilewatkan resin penukar ion, asam kuat, basa kuat. Pilih pereaksi dengan sesedikit mungkin kandungan timbal, simpan semua larutan pereaksi dalam wadah kaca borosilikat. Sebelum digunakan, rendam alat kaca bersih dalam enceran *asam nitrat P (1 dalam 2)* hangat selama 30 menit, kemudian cuci dengan air demineralisat *P*.]

Larutan *asam askorbat-natrium iodida* Larutkan 20 g *asam askorbat P* dan 38,5 g *natrium iodida P* dalam air di dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan *trioktilfosfin oksida* [Perhatian Larutan ini menyebabkan iritasi. Hindari kontak dengan mata, kulit dan pakaian. Lakukan pembuangan larutan

yang mengandung pereaksi ini dengan hati-hati]. Larutkan 5,0 g *trioktilfosfin oksida P* dalam 4-metil-2-pentanon *P* dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda.

Larutan baku dan Blangko Masukkan 5,0 ml Larutan persediaan timbal(II) nitrat yang dibuat seperti tertera pada Uji Batas Logam Berat <371>, ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 2 ml ke dalam gelas piala 50 ml. Ke dalam gelas piala tersebut dan gelas piala kosong lainnya yang digunakan sebagai Blangko, tambahkan 6 ml *asam nitrat P* dan 10 ml *asam perklorat P*, uapkan dalam lemari asam hingga kering. [Perhatian Gunakan asam perklorat dalam lemari asam dengan ventilasi yang baik, secara hati-hati.] Dinginkan, larutkan masing-masing residu dalam 10 ml *asam klorida 9 N*, masukkan secara terpisah ke dalam labu tentukur 50-ml menggunakan lebih kurang 10 ml air. Pada masing-masing labu tambahkan 20 ml Larutan *asam askorbat-natrium iodida* dan 5,0 ml Larutan *trioktilfosfin oksida*, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan pelarut organik sampai tanda, kocok lagi, biarkan memisah. Lapisan pelarut organik yang merupakan Blangko dan Larutan baku berturut-turut mengandung 0,0 dan 2,0 µg timbal per ml.

Larutan uji Masukkan 1,0 g zat ke dalam gelas piala 50 ml, tambahkan 6 ml *asam nitrat P* dan 10 ml *asam perklorat P*. [Perhatian Gunakan asam perklorat di dalam lemari asam dengan ventilasi yang baik, secara hati-hati]. Tutup dengan kaca arloji bercelah, panaskan dalam lemari asam hingga kering sempurna. Dinginkan, larutkan residu dalam 10 ml *asam klorida 9 N*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml menggunakan kurang lebih 10 ml air. Tambahkan 20 ml Larutan *asam askorbat-natrium iodida* dan 5,0 ml Larutan *trioktilfosfin oksida*, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan organik sampai tanda, kocok, biarkan memisah. Lapisan pelarut organik merupakan Larutan uji.

Prosedur Ukur serapan Blangko, Larutan baku dan Larutan uji pada pita emisi timbal 283,3 nm menggunakan Spektrofotometer serapan atom yang sesuai seperti tertera pada Spektrofotometer dan hamburan cahaya <1191>. Serapan Larutan uji tidak lebih besar dari serapan Larutan baku.

Raksa <381> *Metode I*; Tidak lebih dari 3 bpj; [Catatan Lakukan penetapan di bawah cahaya lemah, karena raksa(II) ditizonat peka terhadap cahaya. Lakukan penyiapan larutan seperti tertera pada Uji Batas Raksa.]

Larutan hidroksilamin hidroklorida, Larutan baku raksa, Larutan pengekstraksi ditizon, dan Larutan pengekstraksi ditizon encer Lakukan penyiapan larutan seperti tertera pada Uji Batas Raksa <381>Metode I.

Larutan pembanding Buat larutan yang mengandung 3,0 ml *Larutan baku raksa*, 30 ml enceran *asam nitrat P* (1 dalam 10), 5 ml larutan *natrium sitrat P* (1 dalam 4), dan 1 ml *Larutan hidroksilamin hidroklorida*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, larutkan dalam 30 ml enceran *asam nitrat P* (1 dalam 10), di atas tangas uap. Dinginkan segera dengan merendam di dalam tangas es, saring melalui penyaring kaca masir dengan porositas halus yang telah dibasahi dengan enceran *asam nitrat P* (1 dalam 10) dan air. Pada filtrat tambahkan 20 ml larutan *natrium sitrat P* (1 dalam 4) dan 1 ml *Larutan hidroksilamin hidroklorida*.

Prosedur Lakukan terhadap *Larutan uji* dan *Larutan pembanding* secara bersamaan. Atur pH hingga 1,8 untuk *Larutan pembanding* menggunakan *amonium hidroksida P* dan untuk *Larutan uji* menggunakan *asam sulfat P*, secara terpisah masukkan ke dalam corong pisah. Ekstraksi dua kali, tiap kali dengan 5 ml *Larutan pengekstraksi ditizon* dan 5 ml *kloroform P*, kumpulkan ekstrak kloroform dalam corong pisah ke dua. Tambahkan 10 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 2), kocok, biarkan lapisan memisah, buang lapisan kloroform. Cuci ekstrak asam dengan 3 ml *kloroform P*, buang cairan pencuci. Tambahkan 0,1 ml larutan *dinatrium edetat P* (1 dalam 50) dan 2 ml *asam asetat 6 N*, campur dan tambahkan secara perlahan 5 ml *amonium hidroksida P*. Tutup corong pisah, dinginkan di bawah air mengalir yang dingin, keringkan permukaan luar corong pisah. Buka sumbat, tuang isi ke dalam gelas piala. Atur pH hingga 1,8 dengan cara yang sama seperti tersebut di atas, tuang kembali larutan ke dalam corong pisah. Tambahkan 5,0 ml *Larutan pengekstraksi ditizon encer*, kocok kuat, biarkan lapisan memisah. Gunakan *Larutan pengekstraksi ditizon encer* sebagai blangko. Bandingkan warna larutan yang terjadi dalam lapisan kloroform yang diperoleh dari kedua larutan: warna *Larutan uji* tidak lebih intensif dari warna *Larutan pembanding*.

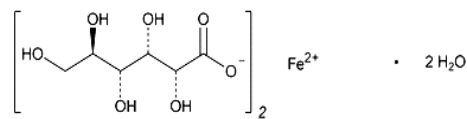
Penetapan kadar Timbang saksama 500 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 500 ml, tambahkan 25 ml enceran *asam klorida P* (2 dalam 5). Buat larutan *timah(II) klorida P* dengan melarutkan 5,6 g *timah(II) klorida P* dalam 50 ml enceran *asam klorida P* (3 dalam 10). Panaskan hingga mendidih, tambahkan larutan *timah(II) klorida P* tetes demi tetes hingga warna kuning hilang, kemudian tambahkan 2 tetes berlebih. Dinginkan larutan di dalam tangas es hingga suhu ruang. Tambahkan 200 ml air, 25 ml enceran *asam sulfat P* (1 dalam 2), dan 4 ml *asam fosfat P*, kemudian tambahkan 2 tetes indikator *ortofenantrolin LP*. Titrasi dengan *serium(IV) sulfat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase besi(II) fumarat, $C_4H_2FeO_4$, di dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi *Larutan uji*; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi *Blangko*; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekuivalen (169,9 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

BESI(II) GLUKONAT Ferrous Gluconate



Besi(2+) glukonat (1:2) dihidrat [12389-15-0]

$C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$ BM 482,17

Anhidrat [299-29-6] BM 446,15

Besi(II) Glukonat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{12}H_{22}FeO_{14}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk halus atau granul; abu-abu kekuningan atau kuning kehijauan pucat; bau sedikit seperti karamel. Larutan zat (1 dalam 20) bereaksi asam terhadap lakmus.

Kelarutan Larut dalam air dengan sedikit pemanasan; praktis tidak larut dalam etanol.

Baku pembanding *Kalium Glukonat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm
Fase gerak Campuran *etanol P*- *etil asetat P*-*amonium hidroksida P*-*air* (50:10:10:30).

Penampak bercak Timbang 2,5 g *ammonium molibdat P*, larutkan ke dalam 50 ml *asam sulfat 2 N* dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 1,0 g *serium(IV) sulfat*, goyang sampai larut, encerkan dengan *asam sulfat 2 N* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Kalium Glukonat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml, jika perlu panaskan di atas tangas uap pada suhu 60° sampai larut.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, keringkan pada suhu 110° selama 20 menit. Biarkan dingin dan semprot dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng pada suhu 110° selama 10 menit. Harga R_f , warna, dan ukuran bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan bercak utama *Larutan baku*.

B. Ion Besi(II) Pada larutan 5 mg per ml zat tambahkan *kalium besi(III) sianida LP*: terbentuk endapan biru tua.

Susut pengeringan <1121> Antara 6,5% dan 10,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,07%; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat. Larutan zat menunjukkan tidak lebih keruh dari larutan perbandingan yang mengandung 1,0 ml asam klorida 0,020 N.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat. Larutan zat menunjukkan tidak lebih keruh dari larutan perbandingan yang mengandung 1,0 ml asam sulfat 0,020 N.

Asam oksalat Larutkan 1,0 g zat dalam 10 ml air, tambahkan 2 ml *asam klorida P*, masukkan ke dalam corong pisah. Ekstraksi berturut-turut dengan 50 dan 20 ml *eter P*. Kumpulkan ekstrak eter, tambahkan 10 ml air, uapkan eter di atas tangas uap. Tambahkan 1 tetes *asam asetat 6 N* dan 1 ml larutan *kalsium asetat P* (1 dalam 20): tidak terbentuk kekeruhan dalam waktu 5 menit.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 3 bpj; Timbang saksama lebih kurang 1,0 g zat, masukkan ke dalam labu alas bulat 100 ml dengan sambungan asah berukuran 24/40. Tambahkan 40 ml *asam sulfat 9 N* dan 2 ml larutan *kalium bromida P* (3 dalam 10). Hubungkan segera labu dengan alat destilasi yang sesuai dilengkapi pencadangan dengan mantel air yang didinginkan dengan sirkulasi air es dan panaskan labu hingga zat melarut. Lakukan destilasi, kumpulkan 25 ml destilat dan masukkan destilat ke dalam labu generator arsen. Cuci pendingin dan penampung dengan sedikit air beberapa kali, tambahkan *brom LP* hingga larutan agak kuning, encerkan dengan air hingga 35 ml. Lanjutkan seperti tertera pada *Prosedur* dalam *Uji batas arsen* <321>.

Ion besi(III) Tidak lebih dari 2,0%; Timbang saksama lebih kurang 5 g zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer yang sesuai, larutkan dalam campuran 100 ml air dan 10 ml *asam klorida P*,

tambahkan 3 g *kalium iodida P*. Kocok, biarkan di tempat gelap selama 5 menit. Titrasi iodum bebas dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, mendekati titik akhir tambahkan 3 ml indikator *kanji LP*. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase ion besi(III) dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml untuk *Blangko*; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekuivalen (55,85 mg per mEq); W adalah bobot zat dalam mg.

Timbal Tidak lebih dari 10 bpj; [*Catatan Untuk pembuatan semua larutan dalam air dan pembilas alat kaca, gunakan air yang telah dilewatkan resin penukar ion, asam kuat, basa kuat. Pilih pereaksi dengan sesedikit mungkin kandungan timbal, simpan semua larutan pereaksi dalam wadah kaca borosilikat. Sebelum digunakan, rendam alat kaca bersih dalam asam nitrat 8 N hangat selama 30 menit, kemudian cuci dengan air demineralisat P*].

Larutan asam askorbat-natrium iodida Larutkan 20 g asam askorbat *P* dan 38,5 g *natrium iodida P* dalam air di dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan trioktilfosfin oksida [*Perhatian Larutan ini menyebabkan iritasi. Hindari kontak dengan mata, kulit dan pakaian. Lakukan pembuangan larutan yang mengandung pereaksi ini dengan hati-hati*]. Larutkan 5,0 g trioktilfosfin oksida *P* dalam 4-metil-2-pentanon *P* dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda.

Larutan baku Masukkan 5,0 ml Larutan persediaan timbal(II) nitrat yang dibuat seperti tertera pada *Uji Batas Logam Berat* <371>, ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 10 ml *asam klorida 9 N* dan 10 ml air, kemudian tambahkan 20 ml Larutan asam askorbat-natrium iodida dan 5,0 ml Larutan trioktilfosfin oksida, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan pelarut organik sampai tanda, kocok lagi, biarkan memisah. Lapisan pelarut organik yang merupakan Larutan baku mengandung lebih kurang 2,0 µg per ml timbal.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 10 ml *asam klorida 9 N*, 10 ml air, 20 ml Larutan asam askorbat-natrium iodida dan 5,0 ml Larutan trioktilfosfin oksida, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan organik sampai tanda, kocok, biarkan memisah. Lapisan organik merupakan Larutan uji.

Blangko Masukkan 10 ml *asam klorida* 9 N dan 10 ml air kedalam labu tentukur 50-ml, kemudian tambahkan 20 ml *Larutan asam askorbat-natrium iodida* dan 5,0 ml *Larutan trioktilfosfin oksida*, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan pelarut organik sampai tanda, kocok lagi, biarkan memisah. Lapisan pelarut organik yang merupakan *Blangko* mengandung 0,0 µg per ml timbal.

Prosedur Ukur serapan *Blangko*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada pita emisi timbal 283,3 nm menggunakan *Spektrofotometer serapan atom* yang sesuai seperti tertera pada *Spektrofotometer dan hamburan cahaya* <1191>. Serapan *Larutan uji* tidak lebih besar dari serapan *Larutan baku*.

Raksa <381> Tidak lebih dari 3 bpj.

Gula mereduksi Larutkan 500 mg zat dalam 10 ml air, hangatkan, basakan dengan 1 ml *ammonium hidroksida* 6 N. Alirkan gas *hidrogen sulfida* P ke dalam larutan untuk mengendapkan besi, biarkan larutan selama 30 menit untuk mengkoagulasikan endapan. Saring dan cuci endapan dua kali tiap kali dengan 5 ml air. Asamkan kumpulan filtrat dan air pencuci dengan *asam klorida* P, tambahkan 2 ml *asam klorida* 3 N berlebih. Didihkan larutan hingga uap tidak lagi menghitamkan *kertas timbal(II) asetat* P, jika perlu lanjutkan pendidihan hingga volume lebih kurang 10 ml. Dinginkan, tambahkan 5 ml *natrium karbonat LP* dan 20 ml air, saring dan atur volume filtrat hingga 100 ml. Pada 5 ml filtrat tambahkan 2 ml *tembaga(II) tartrat alkali LP*, didihkan selama 1 menit: tidak terbentuk endapan merah dalam waktu 1 menit.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 1,5 g zat, larutkan dalam campuran 75 ml air dan 15 ml *asam sulfat* 2 N dalam labu Erlenmeyer 300 ml. Tambahkan 250 mg serbuk zink, tutup labu dengan sumbat yang dilengkapi dengan katup Bunsen, diamkan pada suhu ruang selama 20 menit atau sampai larutan menjadi tidak berwarna. Saring larutan melalui krus penyaring berisi lapisan tipis serbuk zink, cuci krus dengan 10 ml *asam sulfat* 2 N dan 10 ml air [Catatan Lakukan penyiapan dan penyaringan dengan krus dalam lemari asam berventilasi baik]. Tambahkan indikator *ortofenantrolin LP*, titrasi segera filtrat dalam labu penghisap dengan *serium(IV) sulfat* 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase besi(II) glukonat, $C_{12}H_{22}FeO_{14}$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi *Blangko*; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekuivalen (446,2 mg per mEq); W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

BESI(II) SULFAT Ferrous Sulfate

Besi(2+) sulfat (1:1) heptahidrat [7782-63-0]

$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ BM 278,01

Anhidrat [7720-78-7] BM 151,91

Besi(II) Sulfat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 104,5%, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$.

Pemerian Hablur atau granul; warna hijau kebiruan pucat; tidak berbau; dan merekah di udara kering. Segera teroksidasi dalam udara lembab, berbentuk besi(III) sulfat berwarna kuning kecokelatan. Larutan zat (1 dalam 10) bereaksi asam terhadap *lakmus* P dan pH lebih kurang 3,7.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air mendidih; tidak larut dalam etanol.

Identifikasi Menunjukkan reaksi *Besi*, *Garam Besi(II)* dan *Sulfat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 3 bpj; Timbang saksama lebih kurang 1,0 g zat, masukkan ke dalam labu alas bulat 100 ml dengan sambungan asah berukuran 24/40. Tambahkan 40 ml *enceran asam sulfat P* (1 dalam 4) dan 2 ml larutan *kalium bromida P* (3 dalam 10), segera hubungkan labu dengan pendingin yang sesuai dan penampung labu yang dilengkapi dengan mantel air yang didinginkan dengan air es. Panaskan labu perlahan-lahan di atas api kecil hingga zat padat larut, lakukan destilasi sehingga diperoleh 25 ml kumpulan destilat. Pindahkan destilat ke dalam labu generator arsen, cuci pendingin dan penampung beberapa kali, setiap kali dengan sedikit air, tambahkan kumpulan air pencuci ke dalam labu generator. Goyangkan labu, tambahkan *brom LP* hingga warna larutan sedikit kuning, encerkan dengan air hingga 35,0 ml.

Timbal <401> Tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan seperti tertera pada *Timbal* dalam *Besi(II) Glukonat*.

Raksa <381> *Metode I* Memenuhi syarat uji raksa seperti tertera pada *Besi(II) Fumarat*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, larutkan dalam campuran 25 ml *asam sulfat 2 N* dan 25 ml *air bebas karbon dioksida P*. Tambahkan indikator *ortofenantrolin LP*, segera titrasi dengan *serium(IV) sulfat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase besi(II) sulfat heptahidrat, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml untuk *Blangko*; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekuivalen (278,0 mg per mEq); W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

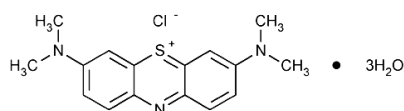
Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan tidak boleh digunakan jika lapisan luar berwarna kuning kecokelatan dari besi(III) sulfat.

BIRU METILEN

Metiltionin Klorida

Methylene Blue



3,7 bis (Dimetilamino) fenotiazin 5-ium klorida, trihidrat

C.I.Basic Blue 9 trihidrat [7220-79-3]

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ BM 373,90

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$ [61-73-4] BM 319,86

Biru Metilen mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 103,0%, $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur; hijau tua, berkilauan seperti perunggu; tidak berbau atau praktis tidak berbau. Stabil di udara; larutan dalam air dan dalam etanol berwarna biru tua.

Kelarutan Larut dalam air dan dalam kloroform; agak sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding *Biru Metilen BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 75° selama 4 jam, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 75° dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg selama 4 jam dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Biru Metilen BPFI*.

Susut pengeringan <1121> Antara 8,0% dan 18,0%; lakukan pengeringan pada suhu 75° dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg selama 4 jam.

Sisa pijaran <301> Tidak lebih dari 1,2%.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 8 bpj; Lakukan penetapan sebagai berikut: Timbang saksama 375 mg zat, masukkan ke dalam labu generator arsen yang berisi 10 ml air. Tambahkan 15 ml *asam nitrat P* dan 5 ml *asam perklorat P*, campur dan panaskan hati-hati hingga terbentuk asap tebal dari asam perklorat. Dinginkan, cuci dinding labu dengan air, panaskan kembali hingga terbentuk asap tebal. Dinginkan kembali dan cuci dinding labu, panaskan kembali hingga terbentuk asap. Dinginkan, encerkan dengan air hingga 52 ml dan tambahkan 3 ml *asam klorida P*; larutan memenuhi syarat uji batas arsen tanpa penambahan 20 ml *asam sulfat 7 N* seperti tertera pada *Prosedur dalam Uji Batas Arsen* <321>.

Tembaga atau Zink Tidak lebih dari 0,02% Cu dan 0% Zn; Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, pijarkan dalam krus porselen pada suhu pijaran serendah mungkin hingga semua karbon teroksidasi. Dinginkan residu, tambahkan 15 ml *asam nitrat 2 N*, dididihkan selama 5 menit. Saring larutan setelah dingin dan cuci residu dengan 10 ml air. Pada kumpulan filtrat tambahkan *amonium hidroksida 6 N* berlebih dan saring ke dalam labu tentukur 50-ml. Cuci endapan dengan sedikit air, tambahkan air pencuci ke dalam filtrat, encerkan dengan air sampai tanda. Pada 25 ml larutan tersebut tambahkan 10 ml *hidrogen sulfida LP*; tidak boleh terbentuk kekeruhan dalam waktu 5 menit yang menunjukkan mengandung zink. Larutan zat menunjukkan tidak lebih intensif dari larutan pembanding yang dibuat dengan mendidihkan sejumlah tembaga(II) sulfat setara dengan 200 µg tembaga dengan 15 ml *asam nitrat 2 N* selama 5 menit, dan lakukan seperti di atas mulai dari “Saring larutan setelah dingin”.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

Kemurnian kromatografi Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* teroktadesilsilanisasi setebal 0,25 mm.

Fase gerak Buat campuran air-*n*-butanol *P*-asam asetat glasial *P* (100:80:20), kocok baik. Gunakan lapisan atas sebagai *Fase gerak*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Biru Metilen BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 100 µg per ml.

Enceran larutan baku Encerkan *Larutan baku* secara kuantitatif dengan *metanol P* hingga kadar 10 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 1,0 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap. Amati bercak secara visual: harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*, dan jika ada bercak lain dari *Larutan uji*, ukuran atau intensitasnya tidak lebih kuat dari bercak utama *Larutan baku* (10%), dan tidak lebih dari dua bercak lain selain bercak utama yang ukuran dan intensitasnya lebih besar dari bercak utama *Enceran larutan baku* (1%).

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Biru Metilen BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *etanol encer P* hingga kadar lebih kurang 2 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dan encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Kadar larutan lebih kurang 2 µg per ml.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 663 nm, menggunakan *etanol encer P* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam µg, *biru metilen*, $C_{16}H_{18}ClN_3S$ dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{A_u}{A_s} \right)$$

C adalah kadar *Biru Metilen BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; A_u dan A_s berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

INJEKSI BIRU METILEN

Injeksi Metiltionin Klorida

Methylthionine Chloride Injection

Injeksi *Biru Metilen* adalah larutan steril *biru metilen* dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung *biru metilen*, $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$, tidak kurang dari 9,5 mg dan tidak lebih dari 10,5 mg per ml.

Baku pembanding *Biru Metilen BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 75° selama 4 jam, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan cahaya tampak *Larutan uji* yang diperoleh dari *Penetapan kadar* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Larutan baku*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran air-*etanol P*-asam asetat *P* (4:3:3)

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 5 mg *Biru Metilen BPFI*, larutkan dalam 1 ml campuran *metanol P*-air (1:1).

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan *metanol P* volume sama.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 1 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan merambat lebih kurang 10 cm dari garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 2,5 unit Endotoksin FI per ml.

pH <1071> Antara 3,0 dan 4,5.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Biru Metilen BPFI*, lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Biru Metilen*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 100 mg *biru metilen trihidrat*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Pipet 5 ml

larutan ke dalam tentukur 50-ml, encerkan dengan *etanol encer P* sampai tanda. Larutan ini mengandung biru metilen trihidrat lebih kurang 2,4 µg per ml (lebih kurang 2 µg per ml biru metilen anhidrat).

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 663 nm, menggunakan *etanol encer P* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, biru metilen trihidrat, C₁₆H₁₈ClN₃S.3H₂O dalam tiap ml injeksi dengan rumus:

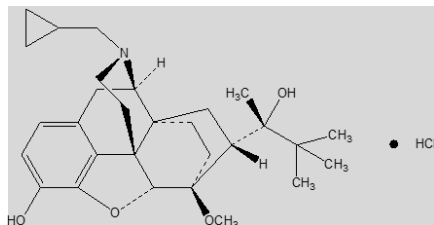
$$\left(\frac{40C}{V} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{373,90}{319,86} \right)$$

C adalah kadar *Biru Metilen BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume dalam ml injeksi yang digunakan; *A_U* dan *A_S* berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 373,90 dan 319,86 berturut-turut adalah bobot molekul biru metilen trihidrat dan biru metilen anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, sebaiknya dari kaca Tipe I.

BUPRENORFIN HIDROKLORIDA

Buprenorphine Hydrochloride



21-Siklopropil-7α-[(S)-1-hidroksi-1,2,2-trimetilpropil]-6,14-endo-etano-6,7,8,14-tetrahidrooripavina hidroklorida [53152-21-9]
C₂₉H₄₁NO₄.HCl BM 504,10

Buprenorfin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% C₂₉H₄₁NO₄.HCl dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk; putih; bersifat sedikit asam.

Kelarutan Sukar larut dalam air.

Baku pembanding *Buprenorfin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Buprenorfin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Buprenorfin Hidroklorida BPFI*.

B. Ke dalam 0,5 ml larutan zat dengan kadar 50 mg per ml *metanol P*, tambahkan 0,2 ml larutan *kalium besi(III) sianida P* (1 dalam 10) yang dibuat segar (pada saat akan digunakan) dan 0,5 ml *besi(III) klorida LP*, segera terjadi warna biru.

C. Larutan (1 dalam 100) menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Rotasi jenis <1081> Antara -92° dan -98°; lakukan penetapan menggunakan larutan 20 mg zat per ml *metanol P*.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg zat per ml.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 1,0%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,25%; jumlah semua cemaran tidak lebih dari 0,65%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *metanol P*-larutan *amonium asetat P* 1%-*asam asetat glasial P* (60:10:0,01), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Buprenorfin Hidroklorida BPFI* dan *Senyawa sejenis A Buprenorfin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar masing-masing lebih kurang 12,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 288 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Pertahankan suhu kolom pada 40° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak buprenorfin hidroklorida dan puncak senyawa sejenis A buprenorfin tidak kurang dari 3,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 6500 lempeng teoritis; dan 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*. Lakukan kromatografi tidak kurang dari dua kali waktu retensi buprenorfin hidroklorida.

Rekam kromatogram dan ukur **respons puncak utama**. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_T}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak buprenorfin hidroklorida dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Buprenorfin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_T adalah kadar buprenorfin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

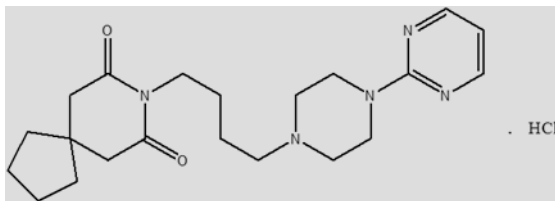
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 800 mg zat, larutkan dalam 50 ml *asam asetat glasial P*, tambahkan 10 ml *raksa(II) asetat LP* dan 2 tetes *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga titik akhir berwarna hijau. Jika perlu lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 50,41 mg $C_{29}H_{41}NO_4.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

BUSPIRON HIDROKLORIDA

Buspirone Hydrochloride



N-[4-[4-(2-Pirimidinil)-1-piperazinil]butil]-1,1-siklo
pentanadiasetamida monohidroklorida [33386-08-2]
 $C_{21}H_{31}N_5O_2.HCl$ BM 421,96

Buspiron Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,5% $C_{21}H_{31}N_5O_2.HCl$.

Pemerian Serbuk hablur; putih.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam metanol dan dalam metilen klorida; agak mudah larut dalam etanol dan dalam asetonitril; sangat sukar larut dalam etil asetat; praktis tidak larut dalam heksan.

Baku pembanding *Buspiron Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Setelah dibuka simpan dalam desikator. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Buspiron hidroklorida BPFI*.

B. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram *Larutan uji* sama dengan *Larutan baku* seperti pada *Penetapan kadar*.

C. *Larutan 10 mg per ml* menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Klorida Antara 8,0% dan 8,8%; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam 20 ml air, tambahkan 3 ml *asam nitrat P* dan 20,0 ml *perak nitrat 0,1 N LV*, dididihkan perlahan selama lebih kurang 5 menit. Saring dan bilas labu dengan air beberapa kali hingga volume air pembilas lebih kurang 80 ml, bagi dalam jumlah kecil dan saring masing-masing bagian. Tambahkan 2 ml *besi(III) amonium sulfat P 8%*, sambil diaduk cepat. Titrasi kelebihan perak nitrat dengan *amonium tiosianat 0,1 N LV*, sambil dikocok kuat, hingga warna coklat-merah pucat. Lakukan penetapan blangko dengan cara *Titrasi residual* seperti tertera pada *Titrimetri* <711>. Tiap ml *perak nitrat 0,1 N* setara dengan 3,545 mg klorida.

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

Dapar Timbang 1,36 g *kalium fosfat monobasa P*, masukkan dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 7,5 dengan penambahan *natrium hidroksida P 10%* (b/v) dan saring.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-asetonitril P (3:2)*, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Buat larutan propilparaben dalam *metanol P* dengan kadar 2,5 mg per ml. Encerkan 25,0 ml larutan dengan air hingga 500,0 ml.

Larutan baku persediaan Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Buspiron hidroklorida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 25 ml *asam klorida 1 N*, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Pipet 10 ml *Larutan baku persediaan*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml,

tambahkan 10,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 25 ml *asam klorida 1 N*, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 10,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara bupiron hidroklorida dan baku internal tidak kurang dari empat dan simpangan baku relatif yang ditetapkan dari respons puncak bupiron pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif propilparaben lebih kurang 0,55 dan bupiron hidroklorida 1,0. Hitung persentase, bupiron hidroklorida, $C_{21}H_{31}N_5O_2 \cdot HCl$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

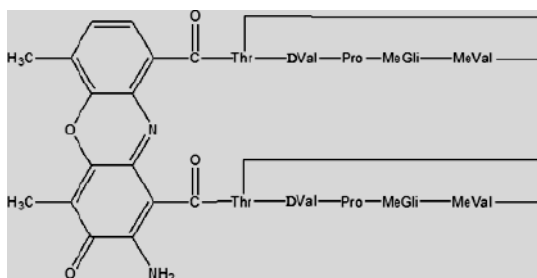
$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak bupiron hidroklorida terhadap propilparaben *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Bupiron hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar *Bupiron hidroklorida* dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tidak tembus cahaya, tertutup rapat, dan pada suhu ruang terkendali.

DAKTINOMISIN

Dactinomycin



Aktinomisin D [50-76-0]

$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$

BM 1255,42

Daktinomisin mengandung tidak kurang dari 950 µg dan tidak lebih dari 1030 µg $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$, per mg, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. [Perhatian Penanganan harus hati-hati untuk mencegah terhirupnya partikel Daktinomisin dan kontak dengan kulit.]

Pemerian Serbuk hablur, merah terang; agak higroskopis; dapat dipengaruhi oleh cahaya dan panas.

Kelarutan Larut dalam air pada suhu 10° dan sukar larut dalam air pada suhu 37°; mudah larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam eter.

Baku pembanding Daktinomisin BPFI; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat sejuk. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan 25 µg per ml dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Daktinomisin BPFI*; serapan maksimum pada panjang gelombang lebih kurang 445 nm tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari *Daktinomisin BPFI* dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan dan potensi *Baku pembanding*. Perbandingan serapan pada 240 nm dan pada 445 nm antara 1,30 dan 1,50.

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

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 100 unit *Endotoksin BPFI* per mg.

Rotasi jenis <1081> Antara -293° dan -329°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan pada suhu 20°, larutan yang mengandung 1 mg zat per ml *metanol P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 5,0%; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Gunakan *Larutan uji* dan *Larutan baku* yang dibuat segar, terlindung cahaya.]

Fase gerak Buat campuran asetonitril *P*-natrium asetat 0,04 M-asam asetat 0,07 M (46:25:25), saring melalui penyaring membran dengan porositas 1 µm atau yang lebih halus dan awaudarakan. [Catatan Kadar asetonitril dapat beragam untuk memenuhi persyaratan kesesuaian sistem dan untuk mendapatkan waktu eluasi daunorubisin yang sesuai.]

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Daktinomisin BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak secara kuantitatif hingga kadar lebih kurang 1200 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 30 mg zat larutkan dalam Fase gerak hingga 25,0 ml.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan tiga kali penyuntikan ulang Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi daktinomisin lebih kurang 25 menit. Hitung potensi dalam µg daktinomisin, C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆, per mg dengan rumus:

$$25 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Daktinomisin BPFI dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot dalam mg daktinomisin yang digunakan; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan panas yang berlebihan.

TABLET DAPSON

Dapson Tablet

Tablet Dapson mengandung Dapson, C₁₂H₁₂N₂O₂S tidak kurang dari 92,5% dan tidak lebih dari 107,5% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Dapson BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg dapson larutkan dalam 5 ml aseton P, kocok selama 5 menit, saring dan uapkan

filtrat hingga kering. Keringkan residu pada suhu 105° selama 1 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Dapson BPFI.

B. Triturat sejumlah serbuk halus tablet setara dengan lebih kurang 100 mg dapson dengan 50 ml metanol P dan saring. Encerkan sejumlah filtrat dengan metanol P hingga diperoleh larutan 1 dalam 200.000. Spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Dapson BPFI.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 1000 ml larutan asam klorida P (2 dalam 100).

Alat tipe 1: 100 rpm.

Waktu: 60 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah C₁₂H₁₂N₂O₂S, yang terlarut dengan mengukur serapan alikot yang mengandung lebih kurang 0,2 mg dapson dan 5 ml natrium hidroksida 1 N dan diencerkan dengan air sampai 25,0 ml dan serapan larutan baku Dapson BPFI yang diperlakukan sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 290 nm.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) C₁₂H₁₂N₂O₂S, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keseragaman kandungan

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Dapson BPFI, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 8 µg per ml.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 2,0 ml air dan biarkan selama 30 menit, goyang sesekali. Tambahkan lebih kurang 70 ml metanol P dan sonikasi hingga terdispersi sempurna, tambahkan metanol P sampai tanda. Sentrifus sebagian larutan. Pipet sejumlah volume beningan, encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 8 µg dapson per ml. Ukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 296 nm terhadap blanko metanol P. Hitung persentase dapson, C₁₂H₁₂N₂O₂S, dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Dapson BPFI dalam µg per ml Larutan baku; C_U adalah kadar dapson dalam µg per ml Larutan uji.

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

Fase gerak, Larutan baku, Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Dapson*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg dapson masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan 150 ml *metanol P*, dan masukkan ke dalam tangas ultrasonik pada suhu 35° selama 15 menit dengan sesekali dikocok. Dinginkan hingga suhu ruang, tambahkan *metanol P* sampai tanda. Sentrifus sejumlah campuran hingga jernih. Pipet 5 ml beningan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

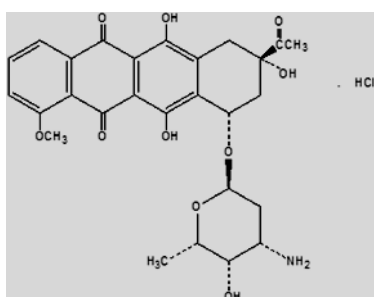
Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Dapson*. Hitung persentase dapson, $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Dapson BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar dapson dalam µg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

DAUNORUBISIN HIDROKLORIDA Daunorubicin Hydrochloride



(1S,3S)-3-Asetil-1,2,3,4,6,11-heksahidro-3,5,12-trihidroksi-10-metoksi-6,11-diokso-1-naftasenil 3-amino-2,3,6-trideoksi-α-L-likso-heksopiranosida hidroklorida [23541-50-6]
 $C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$ BM 563,98

Daunorubisin Hidroklorida mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 842 µg dan tidak lebih dari 1030 µg, $C_{27}H_{29}NO_{10}$ per mg. [Perhatian Hati-hati jangan hirup partikel daunorubisin hidroklorida dan hindari kontak dengan kulit.]

Pemerian Serbuk hablur; merah jingga; higroskopis.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam metanol; sukar larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam aseton.

Baku pembanding *Daunorubisin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Untuk penggunaan kuantitatif, lakukan penetapan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pembeku. Diamkan hingga suhu ruang sebelum dibuka.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Daunorubisin Hidroklorida BPFI*.

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

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 5 mg per ml.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 3,0%.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (62:38), atur pH hingga 2,2±0,2 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 1 µm atau lebih halus dan awaudarkan. Kadar asetonitril dapat beragam untuk memenuhi persyaratan kesesuaian sistem dan untuk mendapatkan waktu eluasi daunorubisin yang sesuai.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Daunorubisin Hidroklorida BPFI*, larutkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

Larutan resolusi Timbang sejumlah doksorubisin hidroklorida larutkan dalam *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif doksorubisin dan daunorubisin berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*,

antara puncak doksorubisin dan puncak daunorubisin tidak kurang dari 3,0. 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 5 µl) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung **potensi** dalam µg daunorubisin, C₂₇H₂₉NO₁₀, tiap mg zat dengan rumus:

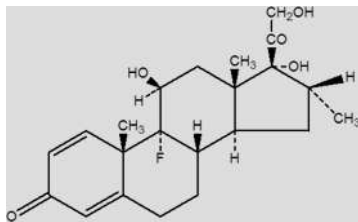
$$100\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar daunorubisin dalam µg per ml *Larutan baku*; W adalah bobot zat dalam mg yang digunakan dalam *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan panas berlebih.

DEKSAMETASON

Dexamethasone



9-Fluoro-11β,17,21-trihidroksi-16α-metilpregna-1,4-diena-3,20-dion [50-02-2]

C₂₂H₂₉FO₅

BM 392,46

Deksametason mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C₂₂H₂₉FO₅, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau; stabil di udara. Melebur pada suhu lebih kurang 250° disertai peruraian.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol; sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam eter.

Baku pembanding *Deksametason BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. **Simpan** dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan

maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Deksametason BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Deksametason BPFI*, daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 239 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Rotasi jenis <1081> Antara +72° dan +80°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan terhadap larutan yang mengandung 100 mg zat dalam 10 ml *dioksan P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%; lakukan penetapan menggunakan 250 mg zat.

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar format Larutkan 1,32 g amonium format *P* dalam 1000 ml air, atur pH hingga 3,6 dengan penambahan asam format *P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar format-asetonitril P* (67:33), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 180 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Pipet 33 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Dapar format* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 10 µl *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran; r_s adalah jumlah semua respons puncak.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (lebih kurang 7:3), sedemikian hingga pada laju alir 2 ml per menit, waktu retensi deksametason lebih kurang 7 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Deksametason BPFi*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 7,5 mg per ml. Encerkan sejumlah volume yang diukur saksama dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 30 mg zat. Lakukan seperti tertera pada *Larutan baku*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi detektor ultraviolet 254 nm dan kolom 4 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L7*, dengan tekanan lebih kurang 1000 Psi. Atur parameter hingga respon puncak *Larutan baku* 60% skala penuh, simpangan baku relatif pada lima kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (antara 15 µl dan 30 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak *Larutan baku* dan *Larutan uji*. Hitung jumlah dalam mg deksametason, $C_{22}H_{29}FO_5$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Deksametason BPFi* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET DEKSAMETASON

Dexamethasone Tablets

Tablet *Deksametason* mengandung *Deksametason*, $C_{22}H_{29}FO_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Deksametason BPFi*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Uapkan 10 ml ekstrak *metanol* dari tablet yang diperoleh dari *Larutan uji* pada *Penetapan kadar*, di atas tangas uap hingga kering dan larutkan residu dalam 1 ml *kloroform P*. Totolkan 10 µl larutan dan 20 µl larutan *Deksametason BPFi* dalam *kloroform P* mengandung 500 µg per ml, pada lempeng kromatografi lapis tipis

yang dilapisi dengan 0,25 mm campuran *silika gel P*. Lakukan kromatografi dalam *Fase gerak A* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Steroid Tunggal* <641>. Beri tanda pada permukaan fase gerak, amati bercak dengan cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 500 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 100)

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Larutan baku Siapkan seperti *Larutan baku* tertera pada *Penetapan Kadar Steroid* <631> menggunakan *Deksametason BPFi*. Ekstraksi sejumlah alikot setara dengan 200 µg deksametason, tiga kali, tiap kali menggunakan 15 ml *kloroform P* kumpulan ekstrak *kloroform* di atas tangas hingga kering, dinginkan, larutkan sisa dalam 20 ml *etanol P*. Lakukan *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Steroid* <631>, kecuali diamkan dalam gelap selama 45 menit. Hitung bagian terlarut dalam mg, deksametason, $C_{22}H_{29}FO_5$, dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Deksametason Fosfat BPFi* dalam µg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume alikot yang diekstraksi dengan *kloroform* dalam ml; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{22}H_{29}FO_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keseragaman kandungan.

Larutan baku Buat *Larutan baku* seperti tertera pada *Penetapan kadar steroid* <631>, gunakan *Deksametason BPFi*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet dalam corong pisah dengan 15 ml air, goyangkan hingga tablet hancur sempurna, ekstraksi empat kali, tiap kali menggunakan 10 ml *kloroform P*. Saring masing-masing melalui kapas yang telah dicuci dengan *kloroform P* ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan *kloroform P* sampai tanda. Pipet sejumlah volume larutan, setara dengan lebih kurang 200 µg deksametason, ke dalam labu Erlenmeyer 50 ml bertutup kaca, uapkan *kloroform* di atas tangas uap hingga kering, dinginkan, larutkan sisa dalam 20,0 ml *etanol P*. Gunakan larutan ini sebagai *Larutan uji*.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada *Prosedur* dalam *Penetapan kadar steroid* <631>, kecuali biarkan dalam gelap selama 45 menit. Hitung jumlah dalam mg steroid sebagai deksametason,

$C_{22}H_{29}FO_5$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{C}{V}\right)\left(\frac{A_U}{A_S}\right)$$

V adalah volume dalam ml alikot yang digunakan untuk penyiapan *Larutan uji*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

Fase gerak Campuran *asetonitril P*-air (lebih kurang 1 dalam 3), hingga waktu retensi deksametason antara 3 dan 6 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Deksametason BPFI*, larutkan dalam larutan *metanol P* (1 dalam 2) hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 5 mg deksametason, pindahkan ke dalam labu tentukur 50-ml dan tambahkan 30 ml larutan *metanol P* (1 dalam 2). Sonikasi labu selama 2 menit. Kocok secara mekanik selama 30 menit dan encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda. Saring sebagian campuran melalui penyaring yang sesuai hingga diperoleh filtrat jernih.

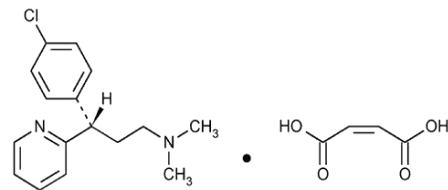
Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (5 - 25 μ l) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf cair kinerja tinggi yang dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Atur parameter sehingga respons puncak *Larutan baku* lebih kurang 0,6 kali skala penuh, koefisien variasi tidak lebih dari 3,0% pada lima kali penyuntikan. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung jumlah dalam mg deksametason, $C_{22}H_{29}FO_5$, dalam tablet yang digunakan rumus:

$$50C\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar *Deksametason BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT Dexchlorpheniramine Maleate



(+)-2-[p-Kloro- α -[2-(dimetilamino)etil]benzil] piridina maleat (1:1) [2438-32-6]

$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

BM 390,86

Deksklorfeniramin Maleat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat telah dikeringkan pada suhu 65° selama 4 jam.

Pemerian Serbuk hablur; putih; tidak berbau.

Kelarutan Mudah larut dalam air, larut dalam etanol dan kloroform; sukar larut dalam benzen dan dalam eter.

Baku pembanding *Deksklorfeniramin Maleat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Deksklorfeniramin Maleat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 25.000) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Deksklorfeniramin Maleat BPFI*.

pH <1071> Antara 4,0 sampai 5,0; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 100).

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 110° dan 115°.

Rotasi jenis <1081> Antara +39,5° dan 43,0°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per ml dalam *dimetilformamida P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 65° selama 4 jam.

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

Senyawa sejenis Tidak lebih dari 2,0%; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat larutkan dalam 5 ml *metilen klorida P*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dengan kolom kaca 4 mm x 1,2 m berisi bahan pengisi 3% fase diam G3 pada partikel penyangga S1AB. Pertahankan suhu injektor, detektor dan kolom masing-masing pada 250°, 250° dan 190°. Gunakan *helium P* sebagai gas pembawa dengan laju alir diatur hingga waktu retensi puncak utama 4 menit hingga 5 menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,8.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 1 µl *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram selama tidak kurang dari dua kali waktu retensi puncak deksklorfeniramin maleat, ukur semua respons puncak. Jumlah relatif seluruh respons puncak asing (kecuali respons puncak pelarut dan asam maleat jika teramati) tidak lebih dari 2,0%.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat; lakukan penetapan menggunakan larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan larutan baku dengan kadar dua kali yang dinyatakan.

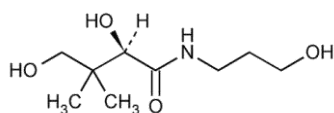
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam 50 ml *asam asetat glasial P*, tambahkan 1 tetes indikator *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga berwarna hijau. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 19,54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, simpan dalam lemari pendingin.

DEKSPANTENOL

Dexpanthenol



D-(-)-2,4-Dihidroksi-N-(3-hidroksipropil)-3,3-dimetilbutiramida [81-13-0]
 $C_9H_{19}NO_4$ BM 205,25

Dekspantenol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_9H_{19}NO_4$ dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Cairan kental; jernih; agak higroskopis; sedikit berbau khas. Jika dibiarkan terjadi kristalisasi.

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam etanol, dalam metanol dan dalam propilen glikol; larut dalam kloroform dan dalam eter; sukar larut dalam gliserin.

Baku pembanding *Dekspantenol BPFI*; tidak boleh dikeringkan, untuk penggunaan kuantitatif lakukan penetapan kadar air secara titrimetri. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari kelembapan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan pada *kalium bromida P* atau *natrium klorida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Dekspantenol BPFI*.

B. Pada 1 ml larutan zat 100 mg per ml tambahkan 5 ml *natrium hidroksida 1 N* dan 1 tetes *tembaga(II) sulfat LP*, kocok kuat: terjadi warna biru tua.

C. Pada 1 ml larutan zat 10 mg per ml tambahkan 1 ml *asam klorida 1 N*, panaskan di atas tangas uap selama 30 menit. Dinginkan, tambahkan 100 mg *hidrosilamina hidroklorida P*, kocok, tambahkan 5 ml *natrium hidroksida 1 N*. Biarkan selama 5 menit, atur pH antara 2,5 dan 3,0 dengan penambahan *asam klorida 1 N*, tambahkan 1 tetes *besi(III) klorida LP*: terjadi warna merah keunguan.

Rotasi jenis <1081> Antara +29,0° dan +31,5°, lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per ml.

Indeks bias <1001> Antara 1,495 dan 1,502; lakukan penetapan pada suhu 20°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 1,0%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Aminopropanol Tidak lebih dari 1,0%. Timbang saksama lebih kurang 5 g zat, larutkan dalam 10 ml air. Tambahkan indikator *biru bromotimol LP*, titrasi dengan *asam sulfat 0,1 N LV* hingga berwarna kuning. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase aminopropanol dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (75,11 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Penetapan kadar

Kalium biftalat 0,1 M Larutkan 20,42 g *kalium biftalat P* dalam *asam asetat glasial P* di dalam labu

tentukur 1000-ml. Jika perlu hangatkan campuran di atas tangas uap hingga larut. Hindarkan penyerapan udara lembab. Dinginkan hingga suhu ruang, encerkan dengan *asam asetat glasial P* sampai tanda.

Prosedur Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 300 ml, tambahkan 50,0 ml *asam perklorat 0,1 N LV* dan refluks selama 5 jam. Dinginkan, hindarkan penyerapan udara lembab, bilas pendingin dengan *asam asetat glasial P* kumpulkan bilasan ke dalam labu Erlenmeyer. Tambahkan 5 tetes indikator *kristal violet LP* dan titrasi dengan *Kalium biftalat 0,1 M* hingga berwarna hijau biru. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase dekspantenol, $C_9H_{19}NO_4$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_B - V_S)M \times F}{W} \right) \times 100$$

V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; M adalah molaritas titran dalam mM per ml; F adalah faktor ekivalensi (205,3 mg per mM) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

DEKSTRAN 40 DALAM INJEKSI

DEKSTROSA

Dextran 40 in Dextrose Injection

Dekstran 40 dalam Injeksi Dekstrosa adalah larutan steril Dekstran 40 dan Dekstrosa dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Dekstran 40 tidak kurang dari 9,0 g dan tidak lebih dari 11,0 g per 100 ml; mengandung Dekstrosa, $C_6H_{12}O_6$ tidak kurang dari 4,1 g dan tidak lebih dari 5,0 g per 100 ml. Tidak mengandung bakteristatik.

Baku pembanding *Dekstrosa BPFI*; bentuk anhidrat, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Warna larutan Serapan pada panjang gelombang 375 nm tidak lebih dari 0,06; lakukan penetapan menggunakan air sebagai blangko.

Identifikasi Viskositas intrinsik antara 18 dan 23 ml per g.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan larutan *dekstrosa P 4,5%* hingga kadar dekstran 40 lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Ukur waktu alir *Larutan uji* dan larutan *dekstrosa P 4,5%* pada suhu 20° menggunakan viskometer tabung kapiler dengan waktu alir air tidak kurang dari 100 detik. Hitung viskositas intrinsik dengan rumus:

$$\frac{\left\{ \ln \left[(R_D) \left(\frac{t}{t_0} \right) \right] \right\}}{C}$$

R_D adalah perbandingan kerapatan *Larutan uji* dengan larutan *dekstrosa P 4,5%*; t dan t_0 berturut-turut adalah waktu alir *Larutan uji* dan larutan *dekstrosa P 4,5%*; C adalah kadar dekstran 40 dalam g per ml *Larutan uji*.

pH <1071> Antara 3,0 dan 7,0.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1,0 unit Endotoksin FI per ml.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, lakukan penetapan dengan *Penyaring membran* seperti tertera pada *Uji sterilitas* dari produk yang diuji.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 5 bpj.

5-hidroksimetilfurfural dan senyawa sejenis

Serapan tidak lebih dari 0,25.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 1 g $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, ke dalam labu tentukur 500-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 284 nm, menggunakan air sebagai blangko.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi* dan *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>.

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

Fase gerak Gunakan *asam sulfat 0,01 N*, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian seperti tertera pada *Kesesuaian sistem* dalam *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Buat larutan dekstrosa dan silitol dengan kadar masing-masing lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Dekstrosa BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar dekstrosa monohidrat lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 250 mg dekstrosa monohidrat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks refraksi dan kolom 7,8 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L17*. Jika perlu pertahankan suhu kolom dan detektor pada lebih kurang 40°. Laju alir lebih kurang 0,6 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak dekstrosa dan silitol tidak kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur repons puncak dekstrosa. Hitung kadar dekstrosa monohidrat, $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ dalam g per 100 ml dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{198,17}{180,16} \right) C$$

r_U dan r_S adalah respons puncak dekstrosa dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 198,17 dan 180,16 berturut-turut adalah bobot molekul dekstrosa monohidrat dan dekstrosa anhidrat; *C* adalah kadar *Dekstrosa BPFI* dalam g per 100 ml *Larutan baku*.

Penetapan kadar dekstran 40 Tambahkan 1 tetes amonium hidroksida 5 *N* ke dalam 25 ml injeksi. Lakukan penetapan rotasi jenis seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081>, menggunakan polarimeter yang sesuai dan hitung kadar dekstran 40 dalam g per 100 ml dengan rumus:

$$\left(\frac{100a}{l} \right) \left(\frac{1}{197,5} \right) - (52,75C_d)$$

a adalah rotasi jenis yang teramati, dalam derajat; *l* adalah panjang tabung polarimeter, dalam dm; 197,5 dan 52,75 berturut-turut adalah nilai rata-rata rotasi jenis dekstran 40 dan dekstrosa; C_d adalah kadar dekstrosa dalam g per 100 ml *Larutan uji* yang diperoleh dari *Penetapan kadar dekstrosa*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal dari kaca atau plastik.

Penandaan Pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per liter. Jika volume sediaan

kurang dari 100 ml, pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per ml.

Tambahan monografi

DEKSTRAN 40 DALAM INJEKSI NATRIUM KLORIDA

Dextran 40 in Sodium Chloride Injection

Dekstran 40 dalam Injeksi Natrium Klorida adalah larutan steril Dekstran 40 dan Natrium Klorida dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Dekstran 40 tidak kurang dari 9,0 g dan tidak lebih dari 11,0 g per 100 ml; mengandung Natrium Klorida tidak kurang dari 0,81 g dan tidak lebih dari 0,99 g per 100 ml. Tidak mengandung bakteriostatik.

Baku pembanding *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Warna larutan Serapan pada panjang gelombang 375 nm tidak lebih dari 0,05; lakukan penetapan menggunakan air sebagai blangko.

Identifikasi Viskositas intrinsik antara 18 dan 23 ml per g.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan larutan *natrium klorida P* 0,9% hingga kadar dekstran 40 lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Ukur waktu alir *Larutan uji* dan larutan *natrium klorida P* 0,9% pada suhu 20° menggunakan viskometer tabung kapiler dengan waktu alir air tidak kurang dari 100 detik. Hitung viskositas intrinsik dengan rumus:

$$\frac{\left\{ \ln \left[\left(R_D \right) \left(\frac{t}{t_0} \right) \right] \right\}}{C}$$

R_D adalah perbandingan kerapatan *Larutan uji* dengan larutan *natrium klorida P* 0,9%; *t* dan t_0 berturut-turut adalah waktu alir *Larutan uji* dan larutan *natrium klorida P* 0,9%; *C* adalah kadar dekstran 40 dalam g per ml *Larutan uji*.

pH <1071> Antara 3,5 dan 7,0.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 5 bpj.

Kekentalan intristik Antara 0,16 dan 0,19 pada suhu 25°±0,02°. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kekentalan* <1051> dengan cara sebagai berikut: Pipet sejumlah 2-5 ml injeksi ke dalam labu

tentukan 100-ml, tambahkan larutan *natrium klorida P 0,9%* sampai tanda. Tetapkan kekentalan menggunakan larutan *natrium klorida P 0,9%* sebagai pembanding, pada suhu $25^{\circ}\pm 0,02^{\circ}$. Hitung kadar larutan zat uji (dalam g per 100 ml) seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Antigenisitas Suntikkan secara intraperitoneal 1,0 ml zat 3 kali dengan selang waktu 2 hari, pada masing-masing dari 4 ekor marmut sehat dengan bobot tubuh antara 250 - 300 g. Suntikkan secara intraperitoneal 0,10 ml serum kuda pada masing-masing dari 4 ekor marmut dari kelompok lain sebagai kontrol. Suntikkan 0,20 ml zat secara intravena pada masing-masing dari 2 ekor marmut dari kelompok pertama, 14 hari setelah penyuntikan intraperitoneal pertama, dan suntikkan 0,20 ml zat pada masing-masing dari 2 ekor marmut sisanya, 21 hari setelah penyuntikan intraperitoneal pertama, dan suntikkan secara intravena 0,20 ml serum kuda dengan cara yang sama pada masing-masing marmut dari kelompok kedua. Amati gejala sukar bernapas, kolaps atau kematian hewan selama 30 menit setelah masing-masing penyuntikan intravena dan pada 24 jam sesudahnya: hewan dari kelompok pertama tidak menunjukkan gejala-gejala tersebut. Semua hewan dari kelompok kedua menunjukkan gejala sukar bernapas atau kolaps dan tidak kurang dari 3 hewan mati.

Toksitas Suntikkan secara intravena 1,0 ml zat pada masing-masing dari 5 ekor mencit, sehat dengan bobot tubuh lebih kurang 20 g; tidak ada seekor hewanpun mati dalam waktu 72 jam sesudah penyuntikan. Jika ada hewan yang mati dalam waktu 72 jam setelah penyuntikan, ulangi pengujian menggunakan 10 ekor mencit dengan bobot tubuh antara 19,5-20,5 g; semua hewan hidup selama 72 jam.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1,0 unit Endotoksin FI per ml.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, lakukan penetapan dengan *Penyaring membran* seperti tertera pada *Uji sterilitas* dari produk yang diuji.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi* dan *Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>.

Penetapan kadar natrium klorida Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 90 mg klorida, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer, tambahkan 100 ml air dan 1 ml *diklorofloresen LP*, kocok dan titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV* hingga terbentuk endapan perak klorida dan larutan berwarna merah muda.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N
setara dengan 5,844 mg natrium klorida

Penetapan kadar dekstran 40 Tambahkan 1 tetes amonium hidroksida 5 N ke dalam 25 ml injeksi. Lakukan penetapan rotasi jenis seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081> dan hitung kadar dekstran 40 dalam g per 100 ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$100\left(\frac{a}{l}\right)\left(\frac{1}{197,5}\right)$$

a adalah rotasi jenis yang teramati, dalam derajat; *l* adalah panjang tabung polarimeter, dalam dm; 197,5 adalah nilai rata-rata rotasi jenis dekstran 40.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal dari kaca atau plastik.

Penandaan Pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per liter. Jika volume sediaan kurang dari 100 ml, pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per ml.

DEKSTRAN 70

Dextran 70

Dekstran 70 adalah hasil hidrolisis dan fraksinasi yang terkendali dari polisakarida yang diperoleh melalui fermentasi *Leuconostoc mesenteroides* (NRRL, B-512F; NCTC, 10817) pada substrat sukrosa yang merupakan polimer glukosa dengan jenis ikatan α -1:6; bobot molekul rata-rata antara 63.000 dan 77.000.

Pemerian Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sangat sukar larut dalam etanol.

Tambahan persyaratan:

Baku pembanding *Dekstran 70 BPFI*; *Dekstran 4 Kalibrasi BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang. *Dekstran 10 Kalibrasi BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang. *Dekstran 40 Kalibrasi BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang. *Dekstran 70 Kalibrasi BPFI* tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang. *Dekstran 250 Kalibrasi BPFI* tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang. *Penanda Dekstran Vo BPFI*; *Dekstran 70 Kesesuaian Sistem BPFI*; *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Tambahan persyaratan:

Warna larutan Serapan tidak lebih dari 0,15; ukur serapan larutan zat (6 dalam 100) menggunakan sel 4-cm pada panjang gelombang 375 nm, menggunakan air sebagai blangko.

Hilangkan persyaratan:

Kejernihan larutan Larutkan 1,0 g zat dalam 10 ml air dengan dihangatkan: larutan jernih dan tidak berwarna.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Dekstran 70 BPFI*.

B. Nilai intersep antara 24 dan 29 ml per g: lakukan seperti tertera pada *Identifikasi B* dalam *Dekstran 40* kecuali menggunakan *Dekstran 70* untuk *Larutan uji*.

Rotasi jenis <1081> Antara +195° dan +203°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 20 mg per ml, jika perlu panaskan pada tangas air untuk melarutkan.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,0; lakukan penetapan menggunakan larutan (6 dalam 100).

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> (Jika pada etiket dinyatakan untuk pembuatan sediaan injeksi). Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per ml, jika diuji dalam *Injeksi Natrium klorida* (0,6 dalam 10).

Tambahan persyaratan:

Keamanan Suntikkan secara intravena larutan dekstran 70 dalam *Salin LP* (6 dalam 100) masing-masing pada lima ekor mencit dengan bobot 18-20 g. Waktu injeksi tidak kurang dari 10 detik dan tidak lebih dari 15 detik. Memenuhi syarat jika mencit tidak mati dalam 72 jam. Jika terdapat 1 atau lebih mencit mati, uji dilanjutkan menggunakan 10 ekor mencit dengan bobot 20±0,5 g. Memenuhi syarat jika selama 72 jam semua mencit hidup.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 5 bpj.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 7,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 5 jam.

Hilangkan persyaratan:

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,018%; lakukan penetapan sebagai berikut:

Larutan uji Larutkan 2,0 g zat dalam 40 ml air dalam tabung Nessler, tambahkan 6 ml *asam nitrat encer P* dan air hingga 50 ml.

Larutan pembanding Pipet 1,0 ml *asam klorida* 0,01 N LV, masukkan ke dalam tabung Nessler,

tambahkan 6 ml larutan *asam nitrat encer P* dan encerkan dengan air hingga 50 ml.

Prosedur Jika *Larutan uji* dan *Larutan pembanding* tidak jernih saring keduanya dengan cara yang sama. Tambahkan 1 ml *perak nitrat LP* pada masing-masing *Larutan uji* dan *Larutan pembanding*, campur dan biarkan selama 5 menit, terlindung cahaya langsung. Bandingkan opalesensi yang terjadi pada kedua tabung yang diamati baik secara vertikal atau horisontal dengan latar belakang hitam. Opalesensi *Larutan uji* tidak lebih intensif dari *Larutan pembanding*.

Hilangkan persyaratan:

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,10%; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Hilangkan persyaratan:

Kekentalan intrinsik Dekstran 70 Antara 0,21 dan 0,26 pada suhu 25±0,02°. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan Kekentalan* <1051> menggunakan 200-500 mg zat yang ditimbang saksama dan sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, dilarutkan dalam air hingga 100,0 ml. Gunakan air sebagai pembanding pada suhu 25±0,02°.

Hilangkan persyaratan:

Kekentalan intrinsik fraksi molekul tinggi Tidak lebih dari 0,27. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Kekentalan* <1051>. Timbang saksama lebih kurang 6 g zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam air sampai tanda. Pindahkan ke dalam labu lain, tambahkan secara perlahan-lahan *metanol P* dengan diaduk hingga terbentuk endapan 7-10% dari zat (biasanya diperlukan 75-85 ml) pada suhu 25±1°. Larutkan dalam tangas air pada suhu 35° dengan sesekali dikocok, biarkan selama lebih dari 15 jam pada suhu 25±1°. Enap tuangkan beningan, dan panaskan endapan hingga kering di atas tangas air. Keringkan residu pada suhu 105° selama 6 jam, dan lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Kekentalan intrinsik Dekstran 70* mulai dari "larutkan dalam air hingga 100,0 ml".

Hilangkan persyaratan:

Kekentalan intrinsik fraksi molekul rendah Tidak kurang dari 0,10. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kekentalan* <1051>. Timbang saksama lebih kurang 6 g zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam air sampai tanda. Pindahkan ke dalam labu lain, tambahkan secara perlahan-lahan *metanol P* dengan diaduk hingga terbentuk endapan 90-93% (biasanya diperlukan 110-130 ml) pada suhu 25±1°. Sentrifus pada suhu 25° dan uapkan beningan hingga kering

diatas tangas air. Keringkan residu pada suhu 105° selama 6 jam dan lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Kekentalan intrinsik Dekstran 70* mulai dari “larutkan dalam air hingga 100,0 ml”.

Hilangkan persyaratan:

Senyawa mereduksi

Larutan uji Timbang saksama 3,0 g zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan pembeding Timbang saksama 450 mg glukosa *P* yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Pipet masing-masing 5,0 ml *Larutan uji* dan *Larutan pembeding* ke dalam labu tentukur 50-ml dan tambahkan air sampai tanda. Pipet masing-masing 5 ml larutan ini, tambahkan masing-masing 5,0 ml *tembaga alkalis LP* dan panaskan selama 15 menit di dalam tangas air. Setelah dingin tambahkan 1 ml larutan *kalium iodida P* (1 dalam 40) dan 1,5 ml *asam sulfat encer P* dan titrasi dengan *natrium tiosulfat 0,005 N LV*, menggunakan 2 ml *kanji LP* sebagai indikator: volume titran yang digunakan pada titrasi *Larutan uji* lebih banyak dari yang digunakan *Larutan pembeding*.

Tambahan persyaratan:

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,03%; lakukan penetapan menggunakan 1,5 g zat: larutan zat menunjukkan tidak lebih keruh dari larutan pembeding yang mengandung 0,45 ml asam sulfat 0,020 N.

Tambahan persyaratan :

Nitrogen <581> (Jika pada etiket dinyatakan untuk pembuatan sediaan injeksi).

Larutan sulfat dan indikator Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*, kecuali gunakan 0,2 g Dekstran 70.

Tambahan persyaratan:

Etanol dan senyawa sejenis

Larutan baku, Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*.

Larutan uji Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*, kecuali gunakan 5,0 g dekstran 70.

Antigenisitas (Jika pada etiket dinyatakan untuk pembuatan sediaan injeksi). Timbang sejumlah dekstran 70, larutkan dalam *Injeksi Natrium Klorida* hingga kadar lebih kurang 60 mg per ml, sterilkan dan lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*, mulai dari “Pada interval sekitar 48 jam”.

Tambahan persyaratan:

Distribusi bobot molekul, bobot dan jumlah rata-rata bobot molekul Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak, Larutan kalibrasi, dan Larutan penanda Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah *Kesesuaian Sistem Dekstran 70 BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Dekstran 40*: BM untuk distribusi bobot molekul total antara 65.000 dan 74.000; BM untuk dekstran fraksi tinggi antara 180.000 dan 240.000; BM untuk dekstran fraksi rendah antara 7.000 dan 11.000.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 50 µl larutan ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung BM distribusi bobot molekul total, dekstran fraksi tinggi, dan dekstran fraksi rendah seperti tertera pada *Larutan kesesuaian sistem* dalam *Sistem kromatografi*. Nilai $\overline{BM}$ berturut-turut antara 63.000 dan 77.000, tidak kurang dari 13.000, dan tidak lebih dari 195.000. Hitung bobot molekul rata-rata, $\overline{M}_n$, dari distribusi bobot molekul total *Larutan uji*, M_i , menggunakan nilai b_1, b_2, b_3, b_4 , dan b_5 dari *Larutan kalibrasi* pada *Sistem kromatografi* dengan rumus:

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_i^a y_i}{\sum_{i=1}^a \left(\frac{y_i}{M_i} \right)}$$

Perhitungan y_i dan M_i seperti tertera pada *Dekstran 40*. $\overline{M}_n$ antara 34.000 dan 48.000. Rentang

perbandingan $\frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n}$ antara 1,4 dan 1,9, jika pada etiket dinyatakan untuk pembuatan sediaan injeksi.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut dalam pembuatan sediaan injeksi.

Tambahan monografi

DEKSTRAN 70 DALAM INJEKSI DEKSTROSA

Dextran 70 in Dextrose Injection

Dekstran 70 dalam Injeksi Dekstrosa adalah larutan steril Dekstran 70 dan Dekstrosa dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Dekstran 70 tidak kurang dari 5,4 g dan tidak lebih dari 6,6 g per 100 ml; mengandung Dekstrosa, $C_6H_{12}O_6$ tidak kurang dari 4,1 g dan tidak lebih dari 5,0 g per 100 ml. Tidak mengandung bakteriostatik.

Baku pembanding Dekstrosa BPFI; bentuk anhidrat, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]* Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Warna larutan Serapan pada panjang gelombang 375 nm tidak lebih dari 0,05; lakukan penetapan menggunakan air sebagai blanko.

Identifikasi Viskositas intrinsik antara 24 dan 29 ml per g.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan larutan dekstrosa P 4,5% hingga kadar dekstran 70 lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Ukur waktu alir *Larutan uji* dan larutan dekstrosa P 4,5% pada suhu 20° menggunakan viskometer tabung kapiler dengan waktu alir air tidak kurang dari 100 detik. Hitung viskositas intrinsik dengan rumus:

$$\frac{\left\{ \ln \left[(R_D) \left(\frac{t}{t_0} \right) \right] \right\}}{C}$$

R_D adalah perbandingan kerapatan *Larutan uji* dengan larutan dekstrosa P 4,5%; t dan t_0 berturut-turut adalah waktu alir *Larutan uji* dan larutan dekstrosa P 4,5%; C adalah kadar dekstran 70 dalam g per ml *Larutan uji*.

pH <1071> Antara 3,5 dan 7,0.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per ml.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, lakukan penetapan dengan *Penyaring membran* seperti tertera pada *Uji sterilitas produk yang diuji*.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 5 bpi.

5-hidroksimetilfurfural dan senyawa sejenis Serapan tidak lebih dari 0,25.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 1 g $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, ke dalam labu tentukur 500-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 284 nm menggunakan air sebagai blanko.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi dan Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>.

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

Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku, Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Injeksi Dekstran 40 Dalam Dekstrosa*.

Larutan uji Ukur saksama volume injeksi setara dengan lebih kurang 250 mg dekstrosa monohidrat ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam 25 ml air. Perhitungan kadar menggunakan faktor pengenceran.

Penetapan kadar dekstran 70 Tambahkan 1 tetes amonium hidroksida 5 N ke dalam 25 ml injeksi. Lakukan penetapan rotasi jenis seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081> menggunakan polarimeter yang sesuai dan hitung kadar dekstran 70 dalam g per 100 ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{1}{197,5} \right) \left[\left(\frac{100a}{l} \right) - (52,75C_d) \right]$$

197,5 dan 52,75 berturut-turut adalah nilai rata-rata rotasi jenis dekstran 70 dan dekstrosa; a adalah rotasi jenis yang teramati, dalam derajat; l adalah panjang tabung polarimeter, dalam dm; C_d adalah kadar dekstrosa dalam g per 100 ml *Larutan uji* yang diperoleh dari *Penetapan kadar dekstrosa*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal kaca atau plastik.

Penandaan Pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per liter. Jika volume sediaan kurang dari 100 ml, pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per ml.

Tambahan monografi

DEKSTRAN 70 DALAM INJEKSI NATRIUM KLORIDA

Dextran 70 in Sodium Chloride Injection

Dekstran 70 dalam Injeksi Natrium Klorida adalah larutan steril Dekstran 70 dan Natrium Klorida dalam Air untuk Injeksi. Mengandung Dekstran 70 tidak kurang dari 5,4 g dan tidak lebih dari 6,6 g per 100 ml; mengandung Natrium Klorida tidak kurang dari 0,81 g dan tidak lebih dari 0,99 g per 100 ml. Tidak mengandung bakteriostatik.

Baku pembanding Endotoksin BPFI [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Warna larutan Serapan pada panjang gelombang 375 nm tidak lebih dari 0,04; lakukan penetapan menggunakan air sebagai blangko.

Identifikasi Viskositas intrinsik antara 24 dan 29 ml per g.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan larutan natrium klorida P 0,9% hingga kadar dekstran 70 lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Ukur waktu alir *Larutan uji* dan larutan natrium klorida P 0,9% pada suhu 20° menggunakan viskometer tabung kapiler dengan waktu alir air tidak kurang dari 100 detik. Hitung viskositas intrinsik dengan rumus:

$$\frac{\left\{ \ln \left[\left(R_D \right) \left(\frac{t}{t_0} \right) \right] \right\}}{C}$$

R_D adalah perbandingan kerapatan *Larutan uji* dengan larutan natrium klorida P 0,9%; t dan t_0 berturut-turut adalah waktu alir *Larutan uji* dan larutan natrium klorida P 0,9%; C adalah kadar dekstran 70 dalam g per ml *Larutan uji*.

pH <1071> Antara 4,0 dan 7,0.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per ml.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, lakukan penetapan dengan *Penyaring membran* seperti tertera pada *Uji Sterilitas* dari produk yang diuji.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 5 bpj.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi dan Bahan Partikulat dalam Injeksi* <751>.

Penetapan kadar natrium klorida Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 90 mg klorida, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer, tambahkan 100 ml air dan 1 ml diklorofloresen LP, kocok dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV hingga terbentuk endapan perak klorida dan larutan berwarna merah muda.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N
setara dengan 5,844 mg natrium klorida

Penetapan kadar dekstran 70 Tambahkan 1 tetes amonium hidroksida 5 N ke dalam 25 ml injeksi. Lakukan penetapan rotasi jenis seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081> dan hitung kadar dekstran 70 dalam g per 100 ml dengan rumus:

$$100 \left(\frac{a}{l} \right) \left(\frac{1}{197,5} \right)$$

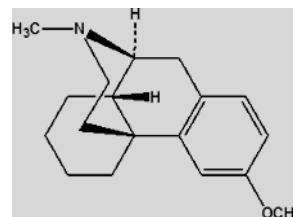
197,5 adalah nilai rata-rata rotasi jenis dekstran 70; a adalah rotasi jenis yang teramati, dalam derajat; l adalah panjang tabung polarimeter, dalam dm.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal dari kaca atau plastik.

Penandaan Pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per liter. Jika volume sediaan kurang dari 100 ml, pada etiket dicantumkan kadar osmolar total dalam mOsmol per ml.

DEKSTROMETORFAN

Dextromethorphan



3-Metoksi-17-metil-9 α ,13 α ,14 α -morfinan [125-71-3]
 $C_{18}H_{25}NO$ BM 271,40

Dekstrometorfan mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%, $C_{18}H_{25}NO$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; hampir putih sampai agak kuning; tidak berbau. 11 mg dekstrometorfan setara dengan 15 mg dekstrometorfan hidrobromida monohidrat.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Dekstrometorfan BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Lakukan *Penetapan Kadar Air* <1031> *Metode I* sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Dekstrometorfan BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 100 µg per ml dalam larutan *asam klorida P* (1 dalam 120) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Dekstrometorfan BPFI*. Daya serap masing-masing, dihitung sebagai anhidrat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 278 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 109,5° dan 112,5°.

Rotasi jenis <1081> Lakukan penetapan menggunakan larutan 100 mg zat per ml *kloroform P*, dan larutan baku *Dekstrometorfan BPFI* yang diperlakukan sama, sebagai anhidrat: berbeda tidak lebih dari 1,0%.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

N,N-Dimetilanilin Tidak lebih dari 0,001%.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 50 mg N,N-dimetilanilin masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 70 ml air, tutup rapat, kocok secara mekanik selama 20 menit, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 25-ml tambahkan 19 ml air.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 19 ml air dan 1 ml *asam klorida 3 N*, hangatkan di atas tangas uap hingga larut dan dinginkan.

Prosedur Tambahkan 2 ml *asam asetat 1 N* dan 1 ml larutan *natrium nitrit P* (1 dalam 100) ke dalam *Larutan uji*, encerkan dengan air sampai tanda: warna larutan kuning sampai kuning kehijauan yang terjadi pada *Larutan uji* tidak lebih kuat dari warna *Larutan baku* yang diperlakukan sama.

Senyawa fenol Larutkan lebih kurang 10 mg zat dalam 2 ml *asam klorida 3 N*, tambahkan 2 tetes *besi(III) klorida LP*. Campur, tambahkan 2 tetes

kalium heksasianoferat(III) LP: tidak terjadi warna hijau biru setelah 2 menit.

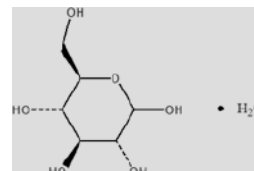
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 700 mg zat, larutkan dalam 60 ml *asam asetat glasial P*, jika perlu hangatkan sebentar agar larut. Tambahkan 2 tetes *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga terjadi warna hijau biru. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 27,14 mg $C_{18}H_{25}NO$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

DEKSTROSA

Glukosa Dextrose



D-Glukosa monohidrat [5996-10-1]

$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

BM 198,17

Anhidrat [50-99-7]

BM 180,16

Dektrosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

Pemerian Habur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih; tidak berbau; manis.

Baku Pembanding *Dekstrosa anhidrat BPFI*; keringkan pada 105° selama 16 jam. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air mendidih; mudah larut dalam air; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol.

Identifikasi Tambahkan beberapa tetes larutan zat (1 dalam 20) pada 5 ml *tembaga(II) tartrat alkali LP* panas: terbentuk endapan merah tembaga oksida.

Warna larutan Larutkan 25 g zat dalam air hingga 50,0 ml, warna larutan tidak lebih intensif dari larutan yang dibuat sebagai berikut: Campur 1,0 ml *kobalt(II) klorida LK*; 3,0 ml *besi(III) klorida LK* dan 2,0 ml *tembaga(II) sulfat LK* dengan air hingga 10 ml. Encerkan 3,0 ml larutan dengan air hingga 50 ml. Bandingkan warna dengan mengamati larutan tegak lurus dari atas pada alas dasar warna putih dalam tabung pembanding warna yang selaras.

Rotasi jenis <1081> Antara +52,6° dan +53,2°; lakukan penetapan menggunakan larutan 100 mg zat per ml dalam *amonium hidroksida* 0,012 N.

Keasaman Larutkan 5,0 g zat dalam 50 ml *air bebas karbon dioksida* P, tambahkan *fenolftalein* LP dan titrasi dengan *natrium hidroksida* 0,020 N LV hingga terjadi warna merah muda: diperlukan tidak lebih dari 0,30 ml untuk netralisasi.

Air <1021> *Metode III* Antara 7,5% dan 9,5% untuk bentuk hidrat dan tidak lebih dari 0,5% untuk bentuk anhidrat; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1% .

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,018%; lakukan penetapan menggunakan 2,0 g zat dan bandingkan kekeruhan dengan 0,50 ml *asam klorida* 0,020 N.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,025%; lakukan penetapan menggunakan 2,0 g zat dan bandingkan kekeruhan dengan 0,50 ml *asam sulfat* 0,020 N.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 1 bpj.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 5 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 4,0 g zat dalam air hingga 25 ml.

Dekstrin Refluks 1 g zat serbuk halus dengan 20 ml *etanol* P: larut sempurna.

Pati larut, sulfit Larutkan 1 g zat dalam 10 ml air, tambahkan 1 tetes *iodum* LP: larutan berwarna kuning.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan Pada etiket dicantumkan hidrat atau anhidrat.

Tambahan monografi

TABLET DESOGESTREL DAN ETINIL ESTRADIOL **Desogestrel and Ethinyl Estradiol Tablets**

Tablet Desogestrel dan Etinil Estradiol mengandung Desogestrel, $C_{22}H_{30}O$, dan Etinil Estradiol, $C_{20}H_{24}O_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Desogestrel BPFI*. *Etinil Estradiol BPFI*; keringkan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>. *Penjerap* Campuran *silika gel* P setebal 0,25 mm. *Fase gerak* Campuran *kloroform* P-*etanol* P (96:4). *Penampak bercak* Campuran *metanol* P-*asam sulfat* P (1:1).

Larutan baku Timbang saksama masing-masing sejumlah *Desogestrel BPFI* dan *Etinil Estradiol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *eter* P hingga kadar masing-masing *Desogestrel BPFI* dan *Etinil Estradiol BPFI* berturut-turut adalah 0,15 mg per ml dan 0,03 mg per ml.

Larutan uji Masukkan sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 1,5 mg desogestrel dan 0,3 mg etinil estradiol ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 50 ml air, sonikasi hingga tablet hancur jika perlu hilangkan pelapis tablet sebelum sonikasi. Masukkan larutan ke dalam corong pisah, tambahkan 25 ml *eter* P, kocok untuk mengekstraksi zat aktif. Pipet 25 ml lapisan eter, masukkan ke dalam gelas piala, uapkan sampai lebih kurang 10 ml.

Prosedur Totolkan masing-masing 30 μ l *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, keringkan dalam oven pada suhu 105° selama 5 menit dan amati lempeng. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

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

Disolusi <1231>

Uji 1

Media disolusi: 500 ml *natrium lauril sulfat* 0,05% dengan kadar tidak kurang dari 95%.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{22}H_{30}O$, dan $C_{20}H_{24}O_2$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar Buat larutan *kalium fosfat* 20 mM, pH 6,0.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril* P-*Dapar* (1:1).

Larutan baku persediaan A Timbang saksama sejumlah *Desogestrel BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *metanol* P hingga kadar 0,25 mg per ml. Pipet 1 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Larutan mengandung desogestrel 0,005 mg per ml.

Larutan baku persediaan B Timbang saksama sejumlah *Etinil Estradiol BPFI*, masukkan ke dalam

labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 0,25 mg per ml. Pipet 1 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Larutan mengandung etinil estradiol 0,005 mg per ml.

Larutan baku Encerkan sejumlah *Larutan baku persediaan A* dan *Larutan baku persediaan B* dengan *Media disolusi* hingga kadar desogestrel dan etinil estradiol berturut-turut 0,3 µg per ml dan 0,06 µg per ml.

Larutan uji Gunakan beningan alikot yang sudah disentrifus.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm untuk desogestrel dan detektor spektrofourometri dengan panjang gelombang eksitasi 285 nm, emisi 310 nm untuk etinil estradiol. Kolom pelindung 4,6 mm × 12,5 mm berisi bahan pengisi *L11* dan kolom analitik 4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi puncak utama untuk etinil estradiol dan desogestrel berturut-turut adalah 0,2 dan 1,0. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 200 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak, hitung jumlah desogestrel, $C_{22}H_{30}O$ dan etinil estradiol, $C_{20}H_{24}O_2$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{L} \right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak analit yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar baku pembanding yang sesuai dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah dalam mg per tablet yang tertera pada etiket; V adalah volume *Media disolusi*, 500 ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut masing-masing tidak kurang dari 80% (Q) $C_{22}H_{30}O$ dan $C_{20}H_{24}O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Uji 2 Jika sediaan memenuhi uji ini, pada etiket harus dicantumkan memenuhi *Uji 2 Disolusi FI*.

Media disolusi: 500 ml *natrium lauril sulfat P* 0,3%

Alat tipe 2: 100 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{22}H_{30}O$ dan $C_{20}H_{24}O_2$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Uji 1*.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut masing-masing tidak kurang dari 80% (Q) $C_{22}H_{30}O$ dan $C_{20}H_{24}O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat untuk desogestrel dan etinil estradiol.

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

Dapar Larutan kalium fosfat 20 mM, pH 6,0.

Fase gerak Campuran asetonitril *P-Dapar* (1:1).

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

Larutan baku persediaan A Larutkan sejumlah *Desogestrel BPFI* dalam *metanol P* hingga kadar 0,3 mg per ml.

Larutan baku persediaan B Larutkan sejumlah *Etinil Estradiol BPFI* dalam *metanol P* hingga kadar 0,3 mg per ml.

Larutan baku Encerkan sejumlah volume *Larutan baku persediaan A* dan *Larutan baku persediaan B* dengan *Pengencer* hingga kadar desogestrel dan etinil estradiol berturut-turut adalah 0,6 dan 0,12 µg per ml.

Larutan uji Masukkan 20 tablet ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan lebih kurang 120 ml *Pengencer* kocok selama 30 menit, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, campur. Sentrifus sebagian larutan, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar desogestrel 0,6 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm untuk desogestrel dan detektor spektrofourometri dengan panjang gelombang eksitasi 285 nm, emisi 310 nm untuk etinil estradiol. Kolom pelindung 4,6 mm × 12,5 mm berisi bahan pengisi *L11* dan kolom analitik 4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi puncak utama untuk etinil estradiol dan desogestrel berturut-turut adalah 0,2 dan 1,0. Faktor ikutan etinil estradiol dan desogestrel 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 200 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase desogestrel, $C_{22}H_{30}O$ dan etinil estradiol, $C_{20}H_{24}O_2$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

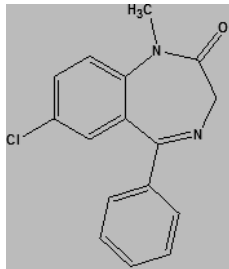
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak analit yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar baku pembanding yang sesuai dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar analit yang sesuai dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan Jika digunakan lebih dari satu uji disolusi, pada etiket harus dicantumkan uji disolusi yang digunakan kecuali jika hanya Uji 1.

DIAZEPAM

Diazepam



7-Kloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on [439-14-5]

$C_{16}H_{13}ClN_2O$ BM 284,75

Diazepam mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% $C_{16}H_{13}ClN_2O$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; hampir putih sampai kuning; praktis tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam etanol; mudah larut dalam kloroform.

Baku pembanding Diazepam BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Nordazepam BPFI, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Diazepam BPFI.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>. Larutan 5 mg zat per ml aseton P dalam bejana kromatografi yang tidak dijenuhkan dengan fase gerak etil asetat P- n-heptan P (1:1).

Jarak lebur <1021> Metode I Antara 131° dan 135°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas fosfor pentoksida P pada suhu 60° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1 %.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Senyawa sejenis Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI, Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI dan Nordazepam BPFI larutkan dan encerkan dengan metanol P secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1 µg per ml; 0,1 µg per ml; dan 3 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase senyawa sejenis B diazepam, senyawa sejenis A diazepam dan nordazepam dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{C_r}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C_r adalah kadar Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI atau Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI atau Nordazepam dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot zat dalam mg dalam Larutan uji; r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku. Hitung persentase cemaran lain dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{C_s}{W} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI dalam µg per ml Larutan baku; r_i adalah respons puncak cemaran lain pada Larutan uji; dan r_s adalah respons puncak senyawa sejenis B diazepam dalam Larutan baku.

Tabel

Cemaran	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis A Diazepam	0,01
Senyawa sejenis B Diazepam	0,1
Nordazepam	0,3
Cemaran lain	0,1
Total cemaran	1,0

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap
<471>Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan dimetil sulfoksida P.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-air-metanol P (2:2:1) saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah Diazepam BPFI dan Nordazepam BPFI larutkan dalam metanol P hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per ml, jika perlu sonikasi.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Diazepam BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol P, secara kuantitatif dan jika perlu bertahap, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, kolom 3,9 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif untuk nordazepam dan diazepam berturut-turut adalah 0,76 dan 1,0; resolusi, R, antara puncak nordazepam dan diazepam tidak kurang dari 4; efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis; faktor ikutan diazepam tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif puncak diazepam pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

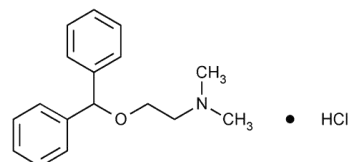
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, diazepam, C₁₆H₁₃ClN₂O dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Diazepam BPFI dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat tidak tembus cahaya.

DIFENHIDRAMIN HIDROKLORIDA Diphenhydramine Hydrochloride



2-(Difenilmetoksi)-N,N-dimetiletilamina hidroklorida
[147-24-0]

C₁₇H₂₁NO.HCl

BM 291,82

Difenhidramin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₇H₂₁NO.HCl dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih; tidak berbau. Jika kena cahaya, perlahan-lahan warna zat menjadi gelap. Larutan zat praktis netral terhadap kertas lakmus P.

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform; agak sukar larut dalam aseton; sangat sukar larut dalam benzen dan dalam eter.

Baku pembanding Difenhidramin Hidroklorida BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Difenhidramin Hidroklorida BPFI.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram dari Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

C. Memenuhi reaksi Klorida cara A, B dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Tambahan persyaratan:

Keasaman atau Kebasaan Larutkan sejumlah zat dalam Air bebas karbondioksida P hingga kadar 50 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu Erlenmeyer, tambahkan 0,15 ml merah metil LP dan 0,25 ml asam klorida 0,01 N. Larutan berwarna merah muda, titrasi dengan natrium hidroksida 0,01 N LV hingga berwarna kuning; diperlukan tidak lebih dari 0,5 ml natrium hidroksida 0,01 N.

Hilangkan persyaratan:

Jarak lebur <1021> Antara 167° dan 172°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran Tidak lebih dari 0,1%.

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-*air-trietilamina P* (50:50:0,5), atur pH hingga 6,5 dengan *asam asetat glasial P*, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Difenhidramin hidroklorida BPFI*, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda, saring.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama lebih kurang 5 mg benzofenon, larutkan dalam 5 ml *asetonitril P*. Encerkan dengan air hingga 100 ml dan campur. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 10-ml dan tambahkan 5 mg zat, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak benzofenon dan difenhidramin tidak kurang dari 2,0. Lakukan penyuntikan ulang *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%, dan faktor ikutan untuk difenhidramin hidroklorida tidak lebih dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase difenhidramin hidroklorida, $C_{17}H_{21}NO.HCl$, dengan rumus:

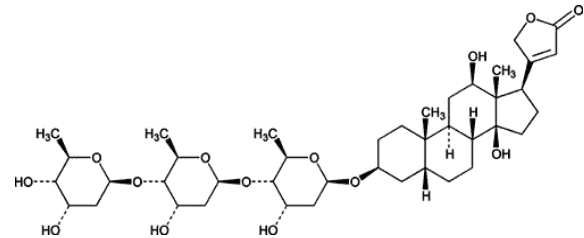
$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Difenhidramin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar difenhidramin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu ruang.

DIGOKSIN

Digoxin



3β-[(O-2,6-Dideoksi- β-D-ribo-heksopiranosil-(1→4)-O-2,6-dideoksi- β-D-ribo-heksopiranosil)-(1→4)2,6-Dideoksi- β-D-ribo-heksopiranosil]oksi]-12 β,14-dihidroksi-5β-kard-20(22)-enolida
[20830-75-5]

$C_{41}H_{64}O_{14}$

BM 780,95

Digoksin adalah glikosida kardiotonik yang diperoleh dari daun *Digitalis lanata* Ehrhart (Familia Scrophulariaceae). Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{41}H_{64}O_{14}$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. [*Perhatian Hati-hati, sangat beracun*].

Pemerian Hablur, jernih hingga putih atau serbuk hablur putih; tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air dan dalam eter; mudah larut dalam piridin; sukar larut dalam etanol encer dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Digoksin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Gitoksin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Digoksin BPFI*.

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

C. Harga R_f bercak utama warna biru yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku* pada uji *Glikosida sejenis*. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan penetapan menggunakan 100 mg zat.

Glikosida sejenis Tidak lebih dari 3%, dihitung sebagai gitoksin. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *Silika gel P* setebal 0,25 mm yang terikat secara permanen dengan *oktadesilsilana P* (C18).

Fase gerak Campuran *metanol P*-air (7:3).

Penampak bercak Buat campuran 10 ml larutan *kloramina T P* (3 dalam 100) yang dibuat segar dan 40 ml larutan *asam trikloroasetat P* dalam *etanol mutlak P* (1 dalam 4). Larutan ini dibuat segar.

Pelarut Campuran *kloroform P*-*metanol P* (2:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Digoksin BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar 10 mg per ml.

Larutan baku gitoksin Timbang saksama sejumlah *Gitoksin BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar 0,30 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 250 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda.

Prosedur Totolkan secara terpisah *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Larutan baku gitoksin* (lebih kurang 10 µl) pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, panaskan lempeng pada suhu 110° selama 10 menit. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 365 nm: tidak ada bercak pada kromatogram *Larutan uji*, kecuali bercak *digoksin* yang lebih intensif dari bercak *Larutan baku gitoksin*.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (37:13), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Digoksin BPFI*, larutkan dalam *etanol encer P*. Encerkan secara bertahap hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml. Sonikasi hingga larut.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Larutkan dalam lebih kurang 150 ml *etanol encer P* dengan cara sonikasi, encerkan dengan *etanol encer P* sama sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Digoksin BPFI* dan *digoksigenin*, larutkan

dan encerkan dalam *etanol encer P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 40 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 218 nm dan kolom 4,2 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 3,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak *digoksin* dan *digoksigenin* tidak kurang dari 4,0; efisiensi kolom dihitung dari puncak *digoksin* tidak kurang dari 1200 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak *digoksin* tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, *digoksin*, $C_{41}H_{64}O_{14}$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

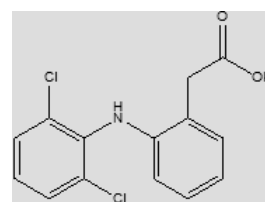
$$0,2C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Digoksin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan baku* dan *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

DIKLOFENAK KALIUM

Diclofenac Potassium



Kalium [*o*-(2,6-dikloroanilino)fenil]asetat [15307-81-0]
 $C_{14}H_{10}Cl_2KNO_2$ BM 334,24

Diklofenak Kalium mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{10}Cl_2KNO_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga hampir putih, kekuningan; sedikit higroskopik.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam metanol; larut dalam etanol; sukar larut dalam aseton.

Baku pembanding *Diklofenak Kalium BPFI*. *Senyawa Sejenis A* *Diklofenak BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Diklofenak Kalium BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 0,01 mg per ml *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Diklofenak Kalium BPFI*.

C. Menunjukkan reaksi *Kalium* cara A seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

pH <791> Antara 7,0 dan 8,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 1% dalam air.

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

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Senyawa sejenis Senyawa sejenis A *diklofenak* tidak lebih dari 0,1%; masing-masing cemaran lain tidak lebih dari 0,1% dan total cemaran tidak lebih dari 0,3%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran air-*metanol P* (30:70).

Dapar fosfat pH 2,5 Buat campuran sejumlah volume sama *asam fosfat 0,01 M* dan *Larutan natrium fosfat monobasa 0,01 M*. Atur pH hingga 2,5±0,2 dengan penambahan salah satu komponen yang sesuai.

Fase gerak Buat campuran *metanol P*-*Dapar fosfat pH 2,5* (70:30), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A* *Diklofenak BPFI* larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml. Encerkan larutan dengan *Pengencer* secara kuantitatif hingga kadar lebih kurang 1,5 µg per ml.

Larutan resolusi Timbang sejumlah dietil ftalat, *Diklofenak Kalium BPFI* dan *Senyawa Sejenis A* *Diklofenak BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 40 µg per ml, 0,5 mg per ml dan 22,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L7*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan

ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif dietil ftalat, senyawa sejenis A *diklofenak* dan *diklofenak kalium* berturut-turut adalah lebih kurang 0,5; 0,7; dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak dietil ftalat dan senyawa sejenis A *diklofenak* tidak kurang dari 4,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 30 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase senyawa sejenis A *diklofenak* dalam zat dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Senyawa Sejenis A* *Diklofenak BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*, *W* adalah bobot zat dalam mg yang digunakan dalam *Larutan uji*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A *diklofenak kalium* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung persentase masing-masing cemaran lain dalam zat dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_i}{r_S} \right)$$

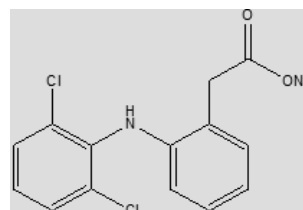
r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran lain yang diperoleh dari *Larutan uji*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, larutkan dalam 50 ml *asam asetat glasial P*. Titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir secara potensiometri. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 33,424 mg *C₁₄H₁₀Cl₂KNO₂*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah terlindung cahaya pada suhu ruang terkendali.

DIKLOFENAK NATRIUM Diclofenac Sodium



Natrium[*o*-(2,6-dikloroanilino)fenil]asetat [15307-79-6]
C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂ BM 318,13

Diklofenak Natrium mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga hampir putih; higroskopik. Melebur pada suhu lebih kurang 284° .

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; mudah larut dalam metanol; larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Diklofenak Natrium BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa sejenis A Diklofenak BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Diklofenak Natrium BPFI*.

B. Waktu retensi puncak diklofenak pada *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan resolusi* yang diperoleh pada *Kemurnian kromatografi*.

C. Residu yang diperoleh dari pemijaran menunjukkan reaksi nyala *Natrium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Warna larutan Larutan 1 bagian dalam 20 ml metanol tidak berwarna hingga kuning pucat. Serapan larutan pada bilangan gelombang 440 nm tidak lebih dari 0,050. Gunakan metanol sebagai blangko.

Kejernihan larutan Larutan yang dibuat seperti tertera pada *Warna larutan* tidak berbeda nyata kejernihannya bila dibandingkan dengan sejumlah metanol yang diperlakukan sama.

pH <1071> Antara 7,0 dan 8,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° - 110° selama 3 jam.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 10 bpj; buat *Larutan uji* menggunakan gelas piala borosilikat 100 ml atau krus kuarsa. Jika setelah pemijaran pada suhu 500° - 600° residu tidak putih sempurna, tambahkan *hidrogen peroksida P* secukupnya untuk melarutkan, panaskan perlahan hingga kering dan pijarkan selama 1 jam. Ulangi perlakuan dengan *hidrogen peroksida P* dan pijarkan hingga residu putih sempurna. Lakukan seperti tertera pada *Larutan uji* dimulai dari "Dinginkan, tambahkan 4 ml asam klorida 6 N".

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,2% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran metanol P-air (70:30).

Dapar fosfat pH 2,5 Campur sejumlah volume sama asam fosfat 0,01 M dan natrium fosfat monobasa 0,01 M. Jika perlu atur hingga pH $2,5 \pm 0,2$ dengan penambahan komponen yang sesuai.

Fase gerak Buat campuran metanol *P-Dapar fosfat pH 2,5 (70:30)*, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Menaikkan jumlah dapar akan meningkatkan resolusi].

Larutan resolusi Buat larutan dalam *Pengencer* yang mengandung 20 μ g dietil ftalat *P*, 7,5 μ g *Senyawa Sejenis A Diklofenak BPFI* dan 0,75 mg *Diklofenak Natrium BPFI* per ml.

Larutan baku Buat larutan *Senyawa Sejenis A Diklofenak BPFI* dalam metanol *P* dengan kadar lebih kurang 0,75 mg per ml. Ukur saksama sejumlah volume larutan, encerkan secara kuantitatif dengan *Pengencer* hingga diperoleh larutan dengan kadar 1,5 μ g per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 75 mg diklofenak natrium, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm, berisi bahan pengisi *L7 "end-capped"*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif dietil ftalat, senyawa sejenis A diklofenak dan diklofenak natrium masing-masing adalah lebih kurang 0,5, 0,6 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak dietil ftalat dan senyawa sejenis A diklofenak tidak kurang dari 2,2 dan antara puncak senyawa sejenis A diklofenak dan diklofenak natrium tidak kurang dari 6,5; Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama setelah periode 2,5 kali waktu retensi diklofenak natrium. Hitung persentase senyawa sejenis A diklofenak dalam zat uji dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Senyawa Sejenis A Diklofenak BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; W adalah bobot dalam mg, diklofenak natrium dalam *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A diklofenak dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung persentase masing-masing cemaran lain dalam zat dengan rumus:

$$10\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_i}{r_S}\right)$$

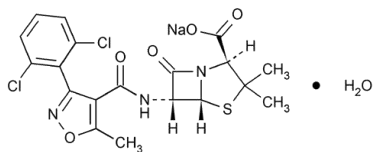
r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran lain dalam *Larutan uji*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 450 mg zat, larutkan dalam 25 ml *asam asetat glasial P*, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir secara potensiometri. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 31,81 mg $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya.

DIKLOKSASILIN NATRIUM Dicloxacillin Sodium



Natrium (2S,5R,6R)-6[3-(2,6 diklorofenil)-5-metil-4-isoksasolkarboksamido]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3,2,0]heptana-2-karboksilat monohidrat [13412-64-1]

$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$

BM 510,32

Anhidrat [343-55-5]

BM 492,32

Dikloksasilin Natrium mengandung setara dengan tidak kurang dari 850 µg Dikloksasilin, $C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$ per mg.

Pemerian Serbuk hablur putih atau hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air.

Baku pembanding *Dikloksasilin Natrium BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Lakukan penetapan kadar air secara titrimetri sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam tempat dingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Dikloksasilin Natrium BPFI*.

B. Pijarkan lebih kurang 100 mg zat, larutan sisa pemijaran (1 dalam 20) dalam *asam asetat P* memberikan reaksi *Natrium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg zat per ml.

Air <1031> *Metode I* Antara 3,0% dan 5,0%.

Dimetilanilina Memenuhi syarat; lakukan penetapan seperti tertera pada *Uji Batas Dimetilanilina* <362>.

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

Pengencer Larutkan 5,44 g *kalium fosfat monobasa P* dengan air hingga 2000 ml, atur pH hingga $5,0 \pm 0,1$ dengan penambahan *kalium hidroksida 8 N*.

Fase gerak Buat campuran *Pengencer-asetonitril P* (3:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Peningkatan kadar asetonitril akan menurunkan waktu retensi dikloksasilin.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Dikloksasilin Natrium BPFI*, larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1,1 mg per ml. [Catatan Gunakan *Larutan baku* ini segera atau masukkan ke dalam lemari pendingin dan gunakan pada hari yang sama.]

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 230 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan *Pengencer* sampai tanda. Aduk dengan pengaduk magnetik selama 5 menit hingga larut. [Catatan Gunakan *Larutan uji* ini segera atau masukkan ke dalam lemari pendingin dan gunakan pada hari yang sama.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 225 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , untuk dikloksasilin antara 4 dan 11, efisiensi kolom tidak kurang dari 700 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak analit 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg dikloksasilin, $C_{19}H_{17}ClN_3O_5S$ dalam tiap mg dikloksasilin natrium, dengan rumus:

$$200 \left(\frac{CE}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

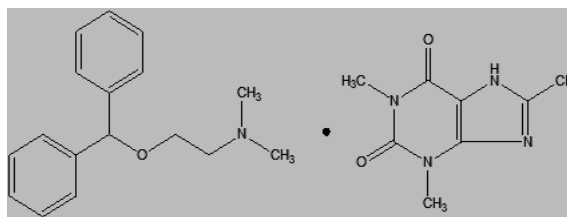
C adalah kadar *Dikloksasilin Natrium BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *E* adalah kesetaraan dikloksasilin dalam µg per mg *Dikloksasilin Natrium BPFI*; *W* adalah bobot zat yang digunakan dalam mg; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

DIMENHIDRINAT

Difenhidramin Teoklat

Dimenhydrate



8-Kloroteofilina, senyawa dengan 2-(difenilmetoksi)-*N,N*-dimetiletilamina (1:1) [523-87-5]
 $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ BM 469,96

Dimenhidrinat mengandung tidak kurang dari 53,0% dan tidak lebih dari 55,5% difenhidramin, $C_{17}H_{21}NO$, dan tidak kurang dari 44,0% dan tidak lebih dari 47,0% 8-kloroteofilin, $C_7H_7ClN_4O_2$, masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur putih; tidak berbau.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform; agak sukar larut dalam eter.

Baku pembanding *Dimenhidrinat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *fosfor pentoksida P* selama 24 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti *Dimenhidrinat BPFI*.

Jarak lebur <1021> Antara 102° dan 107°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas *fosfor pentoksida P* selama 24 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,3%.

Klorida Jika filtrat dalam amoniak dari pengendapan perak kloroteofilin pada *Penetapan kadar 8-kloroteofilin* diasamkan sebelum titrasi: larutan menunjukkan tidak lebih dari opalesensi lemah.

Bromida dan iodida Campur dalam tabung reaksi 100 mg zat, 50 mg *natrium nitrit P* dan 10 ml *kloroform P*, tambahkan 10 ml *asam klorida 3 N*, tutup, dan kocok: lapisan kloroform tidak berwarna.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode V* Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan *dimetil sulfoksida P*.

Penetapan kadar difenhidramin Timbang saksama lebih kurang 150 mg zat, larutkan dalam 75 ml *asam asetat glasial P* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,05 N LV* secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,05 N
 setara dengan 12,77 mg $C_{17}H_{21}NO$

Penetapan kadar 8-kloroteofilin Timbang saksama lebih kurang 800 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan 50 ml air, 3 ml *amonium hidroksida 6 N*, dan 6 ml larutan *amonium nitrat P* (1 dalam 10), hangatkan di atas tangas uap selama 5 menit. Tambahkan 25,0 ml *perak nitrat 0,1 N LV*, campur dan hangatkan di atas tangas air selama 5 menit, sambil sering dikocok. Dinginkan, encerkan dengan air secukupnya sampai tanda, campur dan biarkan mengendap. Saring melalui kertas saring kering, buang 20 ml filtrat pertama. Pipet 100 ml filtrat ke dalam labu 250 ml, asamkan dengan *asam nitrat P*, tambahkan 3 ml berlebih. Tambahkan 2 ml larutan *besi(III) amonium sulfat LP* dan titrasi dengan *amonium tiosianat 0,1 N LV*.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N
 setara dengan 21,46 mg $C_7H_7ClN_4O_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET DIPIRIDAMOL Dipyridamole Tablets

Tablet Dipyridamol mengandung Dipyridamol, $C_{24}H_{40}N_8O_4$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Dipyridamol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi *Triturat* sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg dipyridamol, dengan 10 ml *asam klorida 0,1 N*, saring, kumpulkan filtrat dalam gelas piala. Tambahkan *natrium hidroksida 0,1 N* sampai larutan bereaksi alkali dan terbentuk endapan. Panaskan di atas tangas uap selama 1 menit, dinginkan dan saring. Keringkan endapan pada suhu 105° selama 1 jam; endapan yang diperoleh memenuhi uji *Identifikasi* seperti tertera pada *Dipyridamol*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml *asam klorida 0,1 N*

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{24}H_{40}N_8O_4$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, dan serapan larutan baku *Dipyridamol BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 282 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{24}H_{40}N_8O_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 50 ml *asam klorida 1 N*, panaskan di atas tangas uap selama 5 menit dan kocok secara mekanik selama 30 menit. Dinginkan hingga suhu ruang, encerkan dengan *asam klorida 1 N* sampai tanda. Saring, buang 25 ml filtrat pertama. *Encerkan filtrat dengan asam klorida 1 N* hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml. Ukur serapan larutan ini dan larutan *Dipyridamol BPFI* lebih kurang 10 µg per ml dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 282 nm dengan menggunakan *asam klorida 1 N* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg dipyridamol, $C_{24}H_{40}N_8O_4$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{TC}{D} \right)$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; T adalah jumlah dipyridamol dalam mg per tablet yang tertera pada etiket; C adalah kadar *Dipyridamol BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; D adalah kadar dipyridamol dalam µg per ml *Larutan uji*, dari jumlah per tablet yang tertera pada etiket dan besarnya pengenceran.

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

Fase gerak Larutkan 250 mg *natrium fosfat dibasa P* dalam 250 ml air dan atur pH hingga 4,6 dengan penambahan larutan *asam fosfat P* (1 dalam 3). Tambahkan 750 ml *metanol P*, campur dan saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Dipyridamol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 15 µg per ml.

Larutan uji Masukkan tidak kurang dari 20 tablet ke dalam labu tentukur 1000-ml, tambahkan 100 ml air dan sonikasi selama 15 menit. Tambahkan lebih kurang 750 ml *metanol P* dan kocok secara mekanik selama 30 menit. Encerkan dengan *metanol P* sampai tanda dan sentrifus. Encerkan sejumlah beningan (V_S ml) dengan *Fase gerak* hingga diperoleh larutan (V_A ml) yang mengandung dipyridamol lebih kurang 15 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi yang dilengkapi dengan detektor 288 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom dihitung dari puncak analit tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

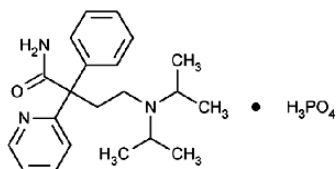
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, dipyridamol, $C_{24}H_{40}N_8O_4$, dalam tablet yang digunakan, dengan rumus:

$$C \left(\frac{V_A}{V_S} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Dipyridamol BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; V_A adalah volume *Larutan uji* dalam ml; V_S adalah volume beningan yang digunakan dalam ml; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

DISOPIRAMIDA FOSFAT Disopyramide Phosphate



(±)-α-[2-(Diisopropilamino)etil]-α-fenil-2-piridinasetamida fosfat (1:1) [22059-60-5]
 $C_{21}H_{29}N_3O.H_3PO_4$ BM 437,47

Disopiramida Fosfat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{21}H_{29}N_3O.H_3PO_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk putih atau praktis putih; tidak berbau. Meleleh pada suhu lebih kurang 205° disertai peruraian.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding Disopiramida Fosfat BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Disopiramida Fosfat BPFI.

B. Larutan (1 dalam 200) menunjukkan reaksi Fosfat seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

pH <1071> Antara 4,0 dan 5,0; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 20).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Larutan uji Buat larutan yang mengandung 20 mg zat per ml.

Larutan baku Buat larutan dengan kadar 2 kali kadar yang ditetapkan.

Kemurnian kromatografi Tidak lebih dari 1%; Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran toluen P-etanol mutlak P-amonium hidroksida P (170:28:2).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Disopiramida Fosfat BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar masing-masing 50 µg per ml (Larutan baku A) dan 100 µg per ml (Larutan baku B).

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

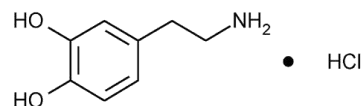
Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan uji, Larutan baku A dan Larutan baku B pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak, biarkan merambat hingga lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan di udara, semprot dengan Kalium bismut iodida LP. Harga R_f bercak utama pada Larutan uji sesuai dengan pada Larutan baku B. Jika terdapat bercak lain selain bercak utama pada Larutan uji, perkirakan kadar masing-masing dengan membandingkan terhadap bercak utama Larutan baku A dan Larutan baku B: jumlah intensitas bercak lain selain bercak utama pada Larutan uji tidak lebih besar dari bercak utama Larutan baku B.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 160 mg zat, larutkan dalam 50 ml asam asetat glasial P, titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tentukan titik akhir secara potensiometri. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 21,87 mg $C_{21}H_{29}N_3O.H_3PO_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

DOPAMIN HIDROKLORIDA Dopamine hydrochlorida



4-(2-Aminoetil)pirokatekol hidroklorida [62-31-7]
 $C_8H_{11}NO_2.HCl$ BM 189,64

Dopamin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_8H_{11}NO_2.HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai hampir putih; bau asam klorida lemah; meleleh pada suhu 240° disertai peruraian.

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam metanol dan dalam larutan alkali hidroksida; tidak larut dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Dopamin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Dopamin Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat (1 dalam 25.000) dalam larutan *natrium bisulfit P* (1 dalam 1000) menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan *Dopamin Hidroklorida BPFI*.

C. Menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B, dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Kejenihan dan warna larutan Larutkan 400 mg zat dalam 10 ml larutan *natrium bisulfit P* (1 dalam 1000); jernih dan tidak berwarna atau praktis tidak berwarna.

pH <1071> Antara 3,0 dan 5,5; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 25).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 1 g zat dalam 25 ml air.

Sulfat <361> Lakukan penetapan dengan melarutkan 500 mg zat dalam 40 ml air; larutan tidak lebih keruh dari larutan pembanding yang mengandung 0,10 ml *asam sulfat 0,020 N*.

Zat mudah terarangkan <411> Lakukan penetapan dengan melarutkan 100 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat LP*; warna larutan tidak lebih intensif dari *Larutan padanan A*.

Kemurnian kromatografi **Total cemaran** tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-metanol *P*-larutan asam asetat glasial *P* (3 dalam 10) (13:9:4).

Penampak bercak Campuran sejumlah volume sama larutan *besi(III) klorida P* (1 dalam 10) dan larutan *kalium besi(III) sianida P* (1 dalam 20) yang dibuat segar.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Dopamin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam metanol *P* hingga kadar 30 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam metanol *P* hingga kadar 0,6 mg; 0,3 mg dan 0,15 mg per ml, sesuai dengan kadar cemaran masing-masing 2,0%; 1,0% dan 0,5%.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 150 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 5-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

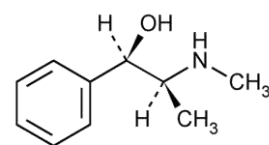
Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada jarak yang sama pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*, hingga merambat tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap, semprot lempeng dengan *Penampak bercak*: bercak dopamin dan cemaran sejenis berwarna biru di bawah cahaya tampak. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan harga R_f *Larutan baku* dan jumlah bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* tidak boleh lebih dari tiga. Perkirakan kadar masing-masing bercak lain selain bercak utama terhadap bercak *Enceran larutan baku*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 75 mg zat, larutkan dalam 5 ml *asam format P* dan tambahkan 25 ml *asam asetat anhidrat P* dan campur. Titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* dan tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blanko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 18,96 $C_8H_{11}NO_2.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat. Simpan pada suhu ruang.

EFEDRIN Ephedrine



(-)-Efedrin [299-42-3]

$C_{10}H_{15}NO$

Hemihidrat [50906-05-3]

BM 165,23

BM 174,24

Efedrin adalah senyawa anhidrat atau mengandung tidak lebih dari setengah molekul air hidrat; mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{10}H_{15}NO$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Zat padat menyerupai lemak, tidak berwarna; granul atau hablur; putih. Terurai secara bertahap bila terkena cahaya, melebur pada suhu antara 33° - 40° , keragaman **suhu lebur** akibat perbedaan kandungan molekul air. Efedrin anhidrat mempunyai **suhu lebur** lebih rendah dari efedrin dengan **setengah molekul air hidrat**. Larutan bereaksi alkalis terhadap lakmus P.

Kelarutan Larut dalam air, dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter; sedikit dan lambat larut dalam minyak mineral; larutan menjadi keruh bila efedrin mengandung air lebih dari 1%.

Baku pembanding *Efedrin Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dalam air, tambahkan sejumlah volume *asam sulfat* 0,1 N melalui buret untuk menetralkan, seperti pada *Penetapan kadar*. Encerkan dengan air sampai tanda. Campur 2 ml larutan dengan 10 ml *etanol* P, uapkan di atas tangas uap dengan dialiri udara hingga kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida* P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Efedrin Sulfat BPFI*.

Rotasi jenis <1081> Antara $-40,3^{\circ}$ dan $-43,3^{\circ}$; lakukan penetapan dengan melarutkan sejumlah zat dalam *asam klorida* 0,6 N hingga kadar lebih kurang 25 mg per ml.

Air <1031> *Metode Ib* Antara 4,5% dan 5,5% untuk zat yang mengandung air hidrat; tidak lebih dari 0,5% untuk zat anhidrat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,030%; lakukan penetapan menggunakan 500 mg zat dan bandingkan kekeruhan dengan 0,20 ml *asam klorida* 0,020 N.

Sulfat Larutkan 100 mg zat dalam 40 ml air, tambahkan 1 ml *asam klorida* 3 N dan 1 ml *barium klorida* LP; tidak terjadi kekeruhan selama 10 menit.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut *metanol* P

Larutan baku Gunakan pelarut *metanol* P

Fase gerak Campuran *isopropil alkohol* P-*amonium hidroksida* P-*kloroform* P (80:15:5).

Penampak bercak Gunakan teknik *penampak nomor 1* diikuti *nomor 4*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 10 ml *etanol* P netral, tambahkan 5 tetes indikator *merah metil* LP dan 40,0 ml *asam klorida* 0,1 N LV. Titrasi kelebihan asam dengan *natrium hidroksida* 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam klorida* 0,1 N setara dengan 16,52 mg $C_{10}H_{15}NO$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, di tempat dingin.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera bentuk anhidrat atau hidrat. Jika pada etiket tertera efedrin untuk pembuatan sediaan yang mengandung efedrin, berarti menggunakan efedrin anhidrat.

Tambahan monografi

EFEDRIN SULFAT

Ephedrine Sulfate

(-)-*Efedrin sulfat* (2:1) (*garam*) [134-72-5]

$(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$ BM 428,54

Efedrin Sulfat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk atau hablur halus; putih; tidak berbau, menjadi gelap jika terpapar cahaya.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, sedikit larut dalam etanol.

Baku pembanding *Efedrin Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida* P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Efedrin Sulfat BPFI*.

B. Menunjukkan reaksi *Sulfat* cara A, B, dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Keasaman-kebasaan Larutkan 1,0 g zat dalam 20 ml air dan tambahkan 1 tetes *merah metil* LP. Jika larutan berwarna kuning, akan berubah menjadi

merah dengan penambahan tidak lebih dari 0,10 ml *asam sulfat 0,02 N*. Jika larutan berwarna merah muda, berubah menjadi kuning dengan penambahan tidak lebih dari 0,20 ml *natrium hidroksida 0,02 N*.

Rotasi jenis <1081> Antara $-30,5^{\circ}$ dan $-32,5^{\circ}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam menggunakan 500 mg zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,14%; lakukan penetapan menggunakan 200 mg zat dan bandingkan kekeruhan dengan 0,40 ml *asam klorida 0,02 N*.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut *etanol P*

Larutan baku Gunakan pelarut *etanol P*

Fase gerak Campuran *isopropil alkohol P-ammonium hidroksida P-kloroform P* (80:15:5).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1 dan 4 secara berurutan.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, masukkan ke dalam corong pisah dan larutkan dalam lebih kurang 10 ml air. Jenuhkan larutan dengan *natrium klorida P* (lebih kurang 3 g), tambahkan 5 ml *natrium hidroksida 1 N* dan ekstraksi empat kali, tiap kali menggunakan 25 ml *kloroform P*. Kumpulkan dan cuci ekstrak kloroform dengan 10 ml larutan *natrium klorida P* jenuh dengan pengocokan, dan lewatkan melalui saringan kapas murni yang telah dijenuhkan dengan *kloroform P*. Larutan pencuci diekstraksi kembali dengan 10 ml *kloroform P*, masukkan ekstrak ke dalam kumpulan ekstrak kloroform. Tambahkan *metil merah LP* dan titrasi dengan *asam perklorat dioksan 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 21,43 mg $(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

INJEKSI EFEDRIN SULFAT Ephedrine Sulfate Injection

Injeksi Efedrin Sulfat adalah larutan steril efedrin sulfat dalam *Air untuk Injeksi*, mengandung Efedrin Sulfat, $(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Efedrin Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik. Penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Campurkan 1 ml injeksi dengan 5 ml *etanol P*, uapkan dengan aliran udara di atas tangas uap hingga kering. Residu yang diperoleh menunjukkan reaksi seperti tertera pada uji *Identifikasi A* dalam *Efedrin Sulfat*.

B. Menunjukkan reaksi *Sulfat* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,0.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1,7 unit Endotoksin FI per mg efedrin sulfat.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 250 mg efedrin sulfat ke dalam corong pisah, jika perlu tambahkan air hingga volume 10 ml. Lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Efedrin Sulfat*, mulai dari "Jenuhkan larutan dengan *natrium klorida P*".

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, terlindung cahaya, sebaiknya dari kaca Tipe I.

Tambahan monografi

TETES MATA EPINEFRIN Epinephrine Ophthalmic Solution

Tetes Mata Epinefrin adalah larutan steril epinefrin dalam air dengan penambahan asam klorida. Mengandung Epinefrin, $C_9H_{13}NO_3$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung antibakteri dan jika diperlukan dapat mengandung antioksidan, dapar, pengkhelet dan pengatur tonisitas yang sesuai.

Baku pembanding *Epinefrin Bitartrat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* pada *Penetapan kadar* menunjukkan maksimum dan

minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Larutan baku* dalam *Penetapan kadar*.

B. Larutan zat (1 dalam 2) bersifat memutar bidang polarisasi ke arah kiri.

Kejernihan dan warna larutan Lakukan seperti tertera pada *Uji kejernihan dan warna larutan* dalam *Injeksi Epinefrin* dengan menggunakan larutan tetes mata sebagai larutan uji.

pH <1071> Antara 2,2 dan 4,5.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar

Dapar pH 5,8 Buat campuran larutan *dikalium hidrogen fosfat 1 M* dan larutan *kalium dihidrogen fosfat 1 M* (1:9). Atur pH hingga $5,80 \pm 0,05$ dengan penambahan sejumlah kecil salah satu larutan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Epinefrin Bitartrat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* hingga kadar 40 µg epinefrin per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah tetes mata yang setara dengan 20 mg epinefrin ke dalam gelas piala 250 ml yang berisi 2,0 ml *Dapar pH 5,8*. Tambahkan 9 g *tanah silika untuk kromatografi P* dan campur. Masukkan campuran halus ke dalam kolom kromatografi berukuran 2,2 cm × 45 cm yang ujungnya sudah diberi wol kaca, tekan perlahan, ketuk-ketuk kolom kromatografi perlahan untuk memampatkan. Cuci kering gelas piala dengan 1 g *tanah silika untuk kromatografi P*. Masukkan ke dalam kolom, dan tutup bagian atas kolom dengan wol kaca. Bilas menggunakan 100 ml air yang telah dicuci dengan *eter P*, dan buang larutan pencuci. Pada 100 ml *eter P* yang telah dicuci air tambahkan 1 ml *asam bis(2-etilheksil) fosfat P*, eluasi melalui kolom, kumpulkan eluen ke dalam corong pisah yang berisi 10,0 ml *asam klorida 0,1 N*. Ekstraksi epinefrin ke lapisan asam dan secara perlahan pindahkan lapisan air ke dalam labu tentukur 500-ml. Kocok lapisan eter dua kali, tiap kali dengan 50 ml *asam klorida 0,1 N*, tambahkan ekstrak air yang bersifat asam ke dalam labu tentukur, encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda, dan campur.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm, menggunakan *asam klorida 0,1 N* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg epinefrin, $C_9H_{13}NO_3$, dalam tiap ml tetes mata yang digunakan dengan rumus:

$$0,5 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Epinefrin Bitartrat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; V adalah volume dalam ml tetes

mata yang digunakan; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

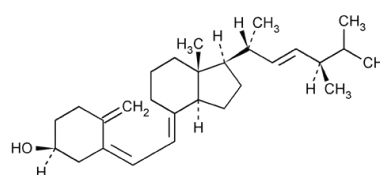
Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Penandaan Pada etiket harus tertera tetes mata tidak boleh digunakan jika terjadi perubahan warna menjadi merah muda atau lebih gelap dari kuning terang, atau terbentuk endapan.

ERGOKALSIFEROL

Vitamin D

Ergocalciferol



(3*B*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Sekoergosta-5,7,10(19),22-tetraena-3-ol [50-14-6]

$C_{28}H_{44}O$

BM 396,65

Ergokalsiferol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{28}H_{44}O$.

Pemerian Hablur; putih; tidak berbau; dapat terpengaruh oleh cahaya dan udara.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter dan dalam minyak lemak.

Baku pembanding *Ergokalsiferol BPFI*; simpan di tempat dingin, terlindung cahaya. Biarkan sampai mencapai suhu ruang sebelum membuka ampul. *Gunakan segera dan buang zat yang tidak digunakan.* *Ergosterol BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dalam lemari pendingin. Biarkan sampai mencapai suhu ruang sebelum wadah dibuka. *Vitamin D untuk Penetapan Kesesuaian Sistem BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Biarkan sampai mencapai suhu ruang sebelum wadah dibuka. Masukkan isi ampul yang tidak terpakai ke dalam wadah tertutup rapat dan simpan di bawah *nitrogen P* di tempat gelap dan sejuk.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* pada rentang 2–12 µm, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti *Ergokalsiferol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 10 µg per ml dalam *etanol P*, menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama

seperti pada *Ergokalsiferol BPFI*: daya serap masing-masing pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 265 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Ke dalam larutan yang mengandung lebih kurang 0,5 mg zat dalam 5 ml kloroform *P* tambahkan 0,3 ml *anhidrida asetat P* dan 0,1 ml *asam sulfat P*, kocok kuat: terjadi warna merah terang dan dengan cepat berubah menjadi ungu, biru dan akhirnya hijau.

D. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*. [Catatan Untuk Larutan baku dan Larutan uji gunakan alat gelas aktinik rendah dan tanpa pemanasan. Gunakan larutan segera].

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran sejumlah volume sama sikloheksana *P* dan eter *P*.

Penampak bercak Larutan asetil klorida *P* dalam antimon triklorida *LP* (1 dalam 50).

Pengencer Larutan skuatan dalam kloroform *P* (10 mg per ml).

Larutan baku A Larutan *Ergokalsiferol BPFI* dalam Pengencer dengan kadar 50 mg per ml.

Larutan baku B Larutan *Ergosterol BPFI* dalam Pengencer dengan kadar 100 µg zat per ml.

Larutan uji Buat larutan zat dalam Pengencer dengan kadar 50 mg per ml.

Prosedur [Catatan Lakukan pengerjaan dalam ruang gelap] Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan baku A, Larutan baku B dan Larutan uji, pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak biarkan merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan menguap. Semprot lempeng dengan Penampak bercak: kromatogram dari Larutan uji menunjukkan bercak jingga kekuningan, mempunyai harga R_f yang sama seperti Larutan baku A dan dapat terlihat bercak ungu di bawah bercak ergokalsiferol. Warna bercak ungu tidak lebih intensif dari bercak ungu Larutan baku B.

Jarak lebur <1021> Metode II Antara 115° dan 119°.

Rotasi jenis <1081> Antara +103° dan +106°, lakukan penetapan menggunakan larutan dalam etanol *P* yang mengandung 150 mg zat tiap 10 ml. Buat larutan secepatnya, gunakan ergokalsiferol dari wadah yang dibuka tidak lebih dari 30 menit dan tetapkan rotasi jenis dalam 30 menit setelah pembuatan larutan.

Zat mereduksi

Larutan baku Buat larutan hidrokuinon dalam etanol mutlak *P* dengan kadar 0,2 µg per ml.

Larutan uji Buat larutan zat dalam etanol mutlak *P* dengan kadar 10 mg per ml.

Blangko Gunakan etanol mutlak *P*.

Prosedur Ke dalam masing-masing 10 ml Larutan baku, Larutan uji dan Blangko tambahkan 0,5 ml larutan biru tetrazolium *P* dalam etanol mutlak *P* 5 mg per ml. Tambahkan 0,5 ml larutan tetrametilamonium hidroksida *LP*-etanol mutlak *P* (1 dalam 10). Biarkan campuran selama 5 menit tepat. Tambahkan 1 ml asam asetat glasial *P*. Ukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 525 nm, terhadap Blangko: serapan Larutan uji tidak lebih besar dari Larutan baku.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan dimetil sulfoksida *P*.

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

Heksan dehidrat Buat kolom kromatografi dengan menggunakan tabung kromatografi berdiameter 8 cm × 60 cm, dengan 500 g tanah silika untuk kromatografi *P* ukuran partikel 50-250 µm yang telah diaktifkan dengan pemanasan pada suhu 150° selama 4 jam. Lakukan dengan cara Kromatografi kolom adsorpsi seperti tertera pada Kromatografi <931>. Alirkan 500 ml heksan *P* melalui kolom, kumpulkan eluat dalam labu bersumbat kaca.

Fase gerak Larutan *n*-amil alkohol *P* dalam Heksana dehidrat (3 dalam 1000).

Larutan kesesuaian sistem Timbang lebih kurang 250 mg Vitamin D untuk Kesesuaian Sistem *BPFI*, larutkan dalam 10 ml campuran toluen *P*-Fase gerak (1:1). Refluks pada suhu 90° selama 45 menit dan dinginkan; larutan ini mengandung kolekalsiferol, pre-kolekalsiferol dan trans-kolekalsiferol.

Larutan baku persediaan [Catatan Gunakan alat kaca aktinik rendah dan buat larutan segar]. Timbang saksama lebih kurang 30 mg *Ergokalsiferol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam toluen *P* tanpa pemanasan, tambahkan toluen *P* sampai tanda. Larutan mengandung kadar lebih kurang 0,6 mg zat per ml.

Larutan baku Pipet 10 ml Larutan baku persediaan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Larutan mengandung kadar lebih kurang 120 µg zat per ml.

Larutan uji persediaan [Catatan Gunakan alat kaca aktinik rendah dan buat larutan segar]. Timbang saksama lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam toluen *P* tanpa pemanasan, tambahkan toluen *P* sampai tanda. Larutan mengandung kadar lebih kurang 0,6 mg zat per ml.

Larutan uji Pipet 10 ml Larutan uji persediaan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Larutan mengandung lebih kurang 120 µg zat per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L3. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak trans-kolekalsiferol dan puncak pre-kolekalsiferol tidak kurang dari 1,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang untuk puncak kolekalsiferol tidak lebih dari 2,0%. Waktu retensi relatif pre-kolekalsiferol, trans-kolekalsiferol dan kolekalsiferol berturut-turut adalah lebih kurang 0,4; 0,5 dan 1,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (5-10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase ergokalsiferol, $C_{28}H_{44}O$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Ergokalsiferol BPFI dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar ergokalsiferol dalam µg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup kedap di bawah nitrogen P, di tempat sejuk terlindung cahaya.

INJEKSI ERGOMETRIN MALEAT

Injeksi Ergonovin Maleat Ergonovine Maleate injection

Injeksi Ergometrin Maleat adalah larutan steril dalam *Air untuk Injeksi*, mengandung Ergometrin Maleat, $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Ergometrin Maleat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 80° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Identifikasi Harga R_f dan warna bercak utama berwarna biru *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada penetapan *Alkaloid sejenis*.

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 700,0 unit Endotoksin FI per mg ergometrin maleat.

pH <1071> Antara 2,7 dan 3,5.

Alkaloid sejenis Total cemaran tidak lebih dari 2,0% [Catatan Lakukan pengujian segera, terlindung cahaya matahari dan sedikit mungkin cahaya buatan.] Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform P-metanol P-air (75:25:3).

Penampak bercak Larutkan 1 g p-dimetilamino benzaldehida P dalam campuran 50 ml etanol P dan 50 ml asam klorida P.

Campuran pelarut Campuran etanol P-amonium hidroksida P (9:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ergometrin Maleat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Campuran pelarut* hingga kadar 10 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam *Campuran pelarut* hingga kadar 0,2 mg; 0,1 mg dan 0,05 mg per ml. Gunakan segera setelah pembuatan.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 5 mg ergometrin maleat ke dalam corong pisah, dan ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 5 ml kloroform P. Buang ekstrak kloroform. Tambahkan amonium hidroksida 6 N hingga bereaksi basa terhadap kertas lakmus P dan ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 5 ml kloroform P. Uapkan kumpulan ekstrak dengan bantuan aliran gas nitrogen P tanpa pemanasan hingga kering. Larutkan residu dalam 0,5 ml *Campuran pelarut*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan baku*, semua *Enceran larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* selama 30 menit, biarkan merambat 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Segera keringkan dengan bantuan aliran nitrogen P selama 2 menit. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*. Bandingkan intensitas bercak lain selain bercak utama pada *Larutan uji*, dengan intensitas bercak *Enceran larutan baku*. Bercak dari *Enceran larutan baku* 0,20 mg; 0,10 mg dan 0,05 mg per ml setara dengan 2,0%, 1,0% dan 0,50% cemaran.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Dapar fosfat 0,05 M Larutkan 6,8 g kalium fosfat monobasa P dalam 600 ml air, atur pH hingga 2,1 dengan penambahan asam fosfat P, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Buat campuran *Dapar fosfat 0,05 M-asetonitril P* (8:2) saring dan awaudarakan. Waktu retensi ergometrin lebih kurang 3 menit dengan laju alir 1 ml per menit. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ergometrin Maleat BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak*, dan tambahkan air secukupnya setara dengan 10% volume akhir, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 2 mg ergometrin maleat, encerkan dengan *Fase gerak* dan jika perlu tambahkan air hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per ml. Volume injeksi dan air yang ditambahkan setara dengan 10% volume akhir.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 312 nm dan kolom 3 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

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 ergometrin maleat pada waktu retensi yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung jumlah dalam mg ergometrin maleat, $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, dalam tiap ml injeksi dengan rumus:

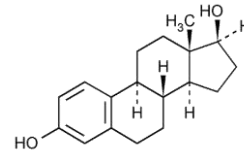
$$\left(\frac{CD}{V} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Ergometrin Maleat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml; D adalah faktor pengenceran; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal tidak tembus cahaya, sebaiknya dari kaca Tipe I dan di tempat dingin.

ESTRADIOL

Estradiol



Estra-1,3,5(10)-trien-3,17β-diol [50-28-2]

$C_{18}H_{24}O_2$ BM 272,38

Hemihidrat [35380-71-3] BM 281,39

Estradiol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{18}H_{24}O_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Hablur halus atau serbuk hablur; putih atau putih-krem; tidak berbau; stabil di udara; higroskopis.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam etanol, dalam aseton, dalam dioksan, dalam kloroform dan dalam larutan alkali hidroksida tertentu; agak sukar larut dalam minyak nabati.

Baku pembanding *Estradiol BPFI*; bentuk hemihidrat tidak boleh dikeringkan, lakukan *Penetapan Kadar Air <1031> Metode I* sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Estron BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Estradiol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam *etanol P* (1 dalam 20.000) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Estradiol BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat anhidrat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 173° dan 179°. [Catatan Lakukan pengeringan di atas silika gel P selama tidak kurang dari 16 jam sebelum diuji.]

Rotasi jenis <1081> Antara +76° dan +83°, dihitung terhadap zat anhidrat; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam *dioksan P* yang mengandung 10 mg zat per ml.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 3,5%.

Tambahan persyaratan:

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Semua larutan dibuat segar].

Fase gerak Buat campuran 2,2,4-trimetilpentana *P*-*n*-butil klorida *P*-metanol *P* (45:4:1) saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Buat campuran *n*-butil klorida *P* dan metanol *P* (5:1) saring dan awaudarakan.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 70 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dalam *Pengencer*, kocok kuat untuk membantu melarutkan, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak estradiol dan puncak lain, tidak kurang dari 1,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 800 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase tiap cemaran dalam estradiol dengan rumus:

$$100 \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dan r_s adalah jumlah semua respons puncak.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril *P*-air (55:45) saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Timbang lebih kurang 300 mg *etilparaben P*, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dan encerkan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Estradiol BPF* dan *Estron BPF*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar berturut-turut 0,40 mg dan 0,24 mg per ml. Pipet 10 ml larutan dan 5 ml *Larutan baku internal*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Tambahkan 100 ml *metanol P*, encerkan dengan air sampai tanda, hingga diperoleh larutan yang mengandung lebih kurang 20 µg *Estradiol BPF* per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml tambahkan 5 ml *Larutan baku internal* dan 100 ml *metanol P*, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 205 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif untuk baku internal, estron dan estradiol berturut-turut lebih kurang 0,7; 1,3 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak analit dan puncak estron, tidak kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg estradiol, $C_{18}H_{24}O_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$5C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Estradiol BPF* dalam µg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak estradiol terhadap puncak baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

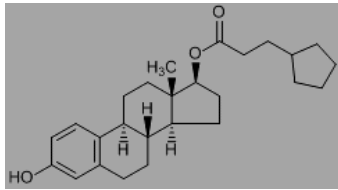
Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, suhu luar yang diperbolehkan antara 15° dan 30°.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika dalam bentuk hemihidrat harus dicantumkan pada etiket.

ESTRADIOL SIPIONAT

Estradiol Cypionate



Estradiol 17-siklopentanopropionat [313-06-4]
 $C_{26}H_{36}O_3$ BM 396,56

Estradiol Sipionat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{26}H_{36}O_3$, dihitung terhadap zat yang dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau atau berbau lemah.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam etanol, dalam aseton, dalam kloroform dan dalam dioksan; agak sukar larut dalam minyak nabati.

Baku pembanding *Estradiol Sipionat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Estradiol Sipionat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam etanol *P* (1 dalam 10.000), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Estradiol Sipionat BPFI*; daya serap masing-masing, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> Antara 149° dan 153°.

Rotasi jenis <1081> Antara +39° dan +44°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 200 mg zat per 10 ml dalam dioksan *P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

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

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

Fase gerak Larutkan 800 mg amonium nitrat *P* dalam 300 ml air, tambahkan 700 ml asetonitril *P*, campur. Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang sejumlah testosteron benzoat, larutkan dalam tetrahidrofur *P* hingga kadar 2,0 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Estradiol Sipionat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml. Tambahkan sejumlah volume *Larutan baku internal*, kocok kuat sampai larut. Encerkan dengan larutan sama sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml. Tambahkan *Larutan baku internal*, kocok kuat sampai larut, encerkan dengan larutan yang sama sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm, lakukan penetapan pada suhu ruang. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak estradiol sipionat dan puncak baku internal tidak kurang dari 3,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5 %.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase estradiol sipionat, $C_{26}H_{36}O_3$, dalam zat dengan rumus:

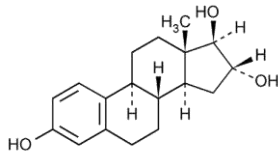
$$\left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{R_u}{R_s} \right) \times 100$$

C_s adalah kadar *Estradiol Sipionat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji*; R_u dan R_s berturut-turut adalah perbandingan respons puncak estradiol sipionat terhadap puncak baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

ESTRIOL

Estriol



Estriol [50-27-1]

$C_{18}H_{24}O_3$

BM 288,38

Estriol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{18}H_{24}O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau; melebur pada suhu lebih kurang 280°.

Kelarutan Tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; larut dalam aseton, dalam kloroform, dalam dioksan, dalam eter dan dalam minyak nabati.

Baku pembeding *Estriol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Estriol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 100 µg zat per ml dalam etanol *P*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Estriol BPFI*.

Kesempurnaan melarut Larutkan 500 mg zat dalam 10 ml piridin *P*; larutan jernih dan tidak ada padatan yang tidak larut.

Rotasi jenis <1081> Antara +54° dan +62°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 40 mg zat per 10 ml dalam dioksan *P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Kemurnian kromatografi Total cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-metanol *P*-aseton *P*-asam asetat *P* (90:5:5:5).

Penampak bercak Campuran metanol *P*-asam sulfat *P* (7:3).

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan campuran dioksan *P*-air (9:1) hingga kadar 20,0 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Estriol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan campuran dioksan *P*-air (9:1) hingga kadar 20 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam campuran dioksan *P*-air (9:1) hingga kadar 0,40; 0,20; 0,10 dan 0,05 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada 2,5 cm dari tepi bawah lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan 200 ml *Fase gerak* selama 15 menit, tutup bejana dan biarkan merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng pada suhu 100° selama 15 menit. Harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*. Bandingkan bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* dengan bercak dari *Enceran larutan baku*. Bercak yang diperoleh dari 0,40; 0,20; 0,10 dan 0,05 mg per ml *Enceran larutan baku* berturut-turut setara dengan 2,0%; 1,0%; 0,5% dan 0,25% cemaran.

Penetapan kadar Lakukan penetapan secara Spektrofotometri seperti tertera pada Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Estriol BPFI*; larutkan dan encerkan dengan etanol *P* hingga kadar 50 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan etanol *P* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan etanol *P* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 281 nm. Hitung jumlah mg estriol, $C_{18}H_{24}O_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Estriol BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ESTROGEN TERKONJUGASI

Conjugated Estrogen

Estrogen Terkonjugasi adalah campuran natrium estron sulfat dan natrium ekuilin sulfat, diperoleh seluruh bagian atau sebagian dari urin ekuin atau dibuat secara sintesa dari estron dan ekuilin. Mengandung zat estrogenik terkonjugasi lain dari tipe yang berasal dari kuda betina hamil, merupakan dispersi zat estrogenik pada pengencer serbuk yang sesuai. Estrogen terkonjugasi mengandung tidak kurang dari 52,5% dan tidak lebih dari 61,5% natrium estron sulfat dan tidak kurang dari 22,5% dan tidak lebih dari 30,5% natrium ekuilin sulfat dan total natrium estron sulfat dan natrium ekuilin sulfat tidak kurang dari 79,5% dan tidak lebih dari 88,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Estrogen Terkonjugasi juga mengandung komponen bersamaan sebagai natrium sulfat terkonjugasi tidak kurang dari 13,5% dan tidak lebih dari 19,5% 17 α -dihidroekuilin, tidak kurang dari 2,5% dan tidak lebih dari 9,5% 17 α -estradiol dan tidak kurang dari 0,5% dan tidak lebih dari 4,0% 17 β -dihidroekuilin dari jumlah yang tertera pada etiket.

Pemerian Estrogen terkonjugasi berasal dari sumber alam, berupa serbuk amorf; kekuningan; tidak berbau atau berbau khas lemah. Bentuk sintetis berupa hablur atau serbuk amorf; putih sampai sedikit kekuningan terang; tidak berbau atau berbau lemah.

Baku pembanding *Estron BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Ekuilin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dingin. *17 α -Dihidroekuilin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan di tempat dingin, terlindung cahaya. Simpan isi ampul yang telah dibuka dalam wadah tertutup rapat, berisi gas nitrogen, terlindung cahaya dan dingin. *Estradiol BPFI*; bentuk hemihidrat tidak boleh dikeringkan; lakukan *Penetapan Kadar Air* <1031> *Metode I* sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Waktu retensi relatif puncak 17 α -dihidroekuilin, estron dan ekuilin dalam *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh dari *Penetapan kadar*.

B. Kromatogram zat dalam *Larutan uji* pada *Penetapan kadar* menunjukkan puncak atau berupa bahu tambahan 17 α -estradiol dan 17 β -dihidroekuilin dengan waktu retensi relatif terhadap 3-O-metilestron berturut-turut lebih kurang 0,24 dan 0,35.

Komponen lain Tidak kurang dari 13,5% dan tidak lebih dari 19,5% 17 α -dihidroekuilin; tidak kurang

dari 2,5% dan tidak lebih dari 9,5% 17 α -estradiol; tidak kurang dari 0,5% dan tidak lebih dari 4,0% 17 β -dihidroekuilin (sebagai konjugat natrium sulfat). Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar asetat pH 5,2, Larutan baku internal, Larutan baku persediaan, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. [Catatan waktu retensi relatif puncak 17 α -estradiol, 17 α -dihidroekuilin dan 17 β -dihidroekuilin, berturut-turut lebih kurang 0,82; 1,00 dan 1,11.]

Prosedur Suntikan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak 17 α -estradiol, 17 α -dihidroekuilin dan 17 β -dihidroekuilin. Hitung persentase 17 α -estradiol, 17 α -dihidroekuilin dan 17 β -dihidroekuilin sebagai garam natrium sulfat dalam zat dengan rumus :

$$\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \times F \times 100$$

C_S adalah kadar 17 α -dihidroekuilin BPFI dalam μ g per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar dalam μ g per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan uji*; dan perbandingan respons puncak 17 α -dihidroekuilin dengan baku internal dalam *Larutan baku*; F adalah faktor konversi (perbandingan berat molekul garam natrium ke estrogen bebas), 1,381.

17 β -estradiol dan $\Delta^{8,9}$ -dehidroestron Berturut-turut tidak lebih dari 2,25% dan 6,25% dari jumlah estrogen terkonjugat yang tertera pada etiket. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar asetat pH 5,2, Larutan baku internal, Larutan baku persediaan, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. [Catatan waktu retensi relatif 17 β -estradiol, 3-O-metilestron dan $\Delta^{8,9}$ -dehidroestron berturut-turut lebih kurang 0,29; 1,0 dan 0,9].

Prosedur Suntikan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase 17 β -estradiol dan $\Delta^{8,9}$ -dehidroestron sebagai garam natrium sulfat dalam zat dengan rumus :

$$\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \times F \times 100$$

C_S dan C_U berturut-turut adalah kadar *Estron BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku* dan kadar dalam μg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan uji* dan perbandingan respons puncak estron yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan baku*; F adalah faktor konversi (perbandingan berat molekul garam natrium ke estrogen bebas), 1,381.

Estron, Ekuilin dan 17α -dihidroekuilin (Steroid bebas) Tidak lebih dari 1,3%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar asetat pH 5,2, Larutan baku internal, Larutan baku persediaan, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku steroid bebas Encerkan sebanyak 10 kali *Larutan baku persediaan*. Pipet 1,0 ml larutan dan 1,0 ml *Larutan baku internal* ke dalam tabung sentrifuga bertutup ulir atau bersumbat rapat. Lanjutkan menurut cara yang tertera pada *Larutan baku* seperti pada *Penetapan kadar* mulai dengan "Uapkan campuran".

Larutan uji Lakukan menurut cara yang tertera pada *Larutan uji* seperti pada *Penetapan kadar*, tetapi tanpa penambahan enzim sulfatase. Gunakan 6,0 ml sebagai pengganti 3,0 ml pada tabung sentrifuga.

Blangko Buat blangko pereaksi dengan cara yang sama seperti pada *Larutan uji*.

Kesesuaian sistem Lakukan menurut cara yang tertera pada *Penetapan kadar*, dengan tambahan persyaratan: Pada tidak kurang dari dua kali penyuntikan ulang, simpangan baku relatif perbandingan respons puncak estron dengan baku internal dalam *Larutan baku steroid bebas* tidak lebih dari 5,5%.

Prosedur Suntikan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 μl) *Larutan baku steroid bebas* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase total estron, ekuilin dan 17α -dihidroekuilin (steroid bebas) dalam zat dengan rumus :

$$\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \times 100$$

C_S dan C_U berturut-turut adalah kadar *Estron BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku* dan kadar dalam μg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan jumlah respons puncak estron, ekuilin dan 17α -dihidroekuilin (setiap puncak dikoreksi terhadap *Blangko*) dengan respons puncak baku internal dalam *Larutan uji* dan perbandingan respons puncak estron dengan respons puncak baku internal dalam *Larutan baku*.

Tambahan persyaratan:

17α -dihidroekuilin, 17β -dihidroekuilin dan Ekuilin Berturut-turut tidak lebih dari 3,25%; 2,75% dan 5,5% dari jumlah estrogen terkonjugat yang tertera pada etiket.

Dapar asetat pH 5,2, Larutan baku internal, Larutan baku persediaan, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. [Catatan Waktu retensi relatif dihidroekuilin, 17β -dihidroekuilin, 3-O-metilestron dan ekuilin berturut-turut lebih kurang 0,56; 0,64; 1,0 dan 1,3].

Prosedur Suntikan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase dihidroekuilin, 17β -dihidroekuilin, dan ekuilin sebagai garam natrium sulfat dalam zat dengan rumus :

$$\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \times F \times 100$$

C_S dan C_U berturut-turut adalah kadar *Estron BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku* dan kadar dalam μg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan uji* dan perbandingan respons puncak estron dengan baku internal dalam *Larutan baku*; F adalah faktor konversi (perbandingan berat molekul garam natrium ke estrogen bebas), 1,381.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan dimetil sulfoksida P.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar asetat pH 5,2 Campur 79 ml *natrium asetat LP* dan 21 ml *asam asetat 1 N*, encerkan dengan air hingga 500 ml. Atur pH hingga $5,2 \pm 0,1$ dengan penambahan *asam asetat 1 N* atau *natrium asetat LP*.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah 3-O-metilestron, larutkan dan encerkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 150 μg per ml.

Larutan baku persediaan Timbang saksama masing-masing sejumlah *Estron BPFI*, *Ekuilin BPFI* dan 17α -Dihidroekuilin *BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan bertahap dalam *etanol P* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 160 μg , 70 μg dan 50 μg per ml.

Larutan baku Pipet 1 ml *Larutan baku persediaan* dan 1 ml *Larutan baku internal* ke dalam tabung sentrifuga bertutup ulir atau bersumbat rapat. Uapkan campuran tersebut dengan bantuan aliran gas

nitrogen P pada suhu di bawah 50° hingga kering. Pada residu kering tambahkan 15 µl *piridina P* kering dan 65 µl *bis(trimetilsilil)trifluoroasetamida P* mengandung 1% trimetil klorosilan. Segera tutup rapat tabung sentrifuga, campur dan biarkan selama 15 menit. Tambahkan 0,5 ml *toluen P*, campur.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah *Estradiol BPFI* (17β-estradiol), larutkan dalam *etanol P* hingga kadar lebih kurang 2 µg per ml. Pipet masing-masing 1 ml larutan, 1 ml *Larutan baku persediaan* dan 1 ml *Larutan baku internal* ke dalam tabung sentrifuga bertutup ulir atau bersumbat rapat. Lanjutkan menurut cara yang tertera pada *Larutan baku* mulai dengan “Uapkan campuran”.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, setara dengan 2 mg estrogen terkonjugasi total, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml dilengkapi dengan tutup ulir berlapis politef berisi 15 ml *Dapar asetat pH 5,2* dan 1 g *barium klorida P*. Tutup rapat tabung sentrifuga, kocok selama 30 menit. Jika perlu atur pH hingga 5,0±0,5 dengan penambahan *asam asetat 1 N* atau *natrium asetat LP*. Tempatkan pada tangas sonikator selama 30 detik, kemudian kocok lagi selama 30 menit. Tambahkan enzim sulfatase yang sesuai setara dengan 2500 unit dan kocok selama 20 menit dalam tangas air pada suhu 50°. Tambahkan 15,0 ml *etilendiklorida P* pada campuran hangat, tutup tabung, kocok selama 15 menit. Sentrifus selama 10 menit atau sampai lapisan bawah jernih. Pindahkan sebanyak mungkin fase organik dan saring dengan cepat melalui corong berisi wol kaca kering dan lebih kurang 5 g *natrium sulfat anhidrat P*. Hindari penguapan. Pipet 3 ml larutan ini, masukkan ke dalam tabung sentrifuga dilengkapi tutup ulir atau sumbat rapat. Tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*. Lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Larutan baku*, mulai dari “Uapkan campuran”.

Sistem kromatografi Lakukan penetapan menggunakan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kapiler leburan silika 0,25 mm × 15 m dilapisi dengan fase diam *G19* setebal 0,25 µm dan suatu sistem injektor split. Pertahankan suhu injektor, detektor dan kolom masing-masing pada 260°, 260° dan 208°. Gunakan hidrogen sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 2 ml per menit dan laju alir pada split adalah 40-60 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak: faktor ikutan puncak estron tidak lebih dari 1,3; resolusi, *R*, antara puncak estron dan ekuilin tidak kurang dari 1,2; simpangan baku relatif perbandingan puncak estron terhadap baku internal pada tidak kurang dari empat kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Kondisikan hingga waktu retensi puncak 3-*O*-metilestron antara 17 dan 25 menit]. [Catatan Waktu retensi relatif 17β-estradiol, 17α-dihidroekuilin, estron, ekuilin dan

3-*O*-metilestron berturut-turut lebih kurang 0,29;0,30;0,80;0,87 dan 1,00.]

Prosedur Suntikan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase natrium estron sulfat dan natrium ekuilin sulfat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{C_s}{C_u}\right)\left(\frac{R_u}{R_s}\right) \times F \times 100$$

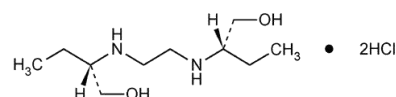
C_s dan *C_u* berturut-turut adalah kadar *Estron BPFI* atau *Ekuilin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku* dan kadar dalam µg per ml *Larutan uji*; *R_u* dan *R_s* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan uji* dan perbandingan respons puncak analit yang sesuai dengan baku internal dalam *Larutan baku*; *F* adalah faktor konversi (perbandingan berat molekul garam natrium ke estrogen bebas), 1,381.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, simpan dalam suhu ruang terkendali atau dalam lemari pendingin.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera kandungan estrogen terkonjugasi dinyatakan dalam bobot per bobot.

ETAMBUTOL HIDROKLORIDA Ethambutol Hydrochloride



(+)-2,2'-(Etilenadiimino)-di-1-butanol
dihidroklorida [1070-11-7]

C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl

BM 277,23

Etambutol Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol dan dalam metanol; sukar larut dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Aminobutanol BPFI*; higroskopik, sesudah ampul dibuka, simpan dalam wadah tertutup rapat. Tidak boleh dikeringkan; lakukan penetapan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan. *Etambutol Hidroklorida BPFI*;

lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa sejenis A Etambutol BPFI. Senyawa sejenis B Etambutol BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Etambutol Hidroklorida BPFI.

B. Larutan 100 mg per ml dalam air menunjukkan reaksi Klorida cara A, B dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Rotasi jenis <1021> Antara +6,0° dan +6,7°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan 10%.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Aminobutanol Tidak lebih dari 1,0%; lakukan penetapan sebagai berikut:

Larutan A Larutkan 1,24 g asam borat P dalam 90 ml air di dalam labu tentukur 100-ml, atur pH hingga 9,0 dengan penambahan natrium hidroksida P 20%, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan fluoreksamin Timbang sejumlah fluoreksamin P larutkan dan encerkan dengan aseton P hingga kadar 0,1 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Aminobutanol BPFI, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 5,0 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar etambutol hidroklorida 0,5 mg per ml.

Prosedur Pipet 10 ml Larutan uji ke dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca 100 ml, tambahkan 10 ml air dan 20 ml Larutan A. Pada labu lain, masukkan 10,0 ml Larutan uji, 10,0 ml Larutan baku dan 20 ml Larutan A. Letakkan labu di atas pengaduk magnetik, tambahkan 10 ml Larutan fluoreksamin dengan cepat sambil diaduk, tutup labu dan kocok sebentar. Setelah tepat 1 menit, ukur intensitas fluoresensi relatif kedua larutan pada panjang gelombang lebih kurang 485 nm, dan panjang gelombang eksitasi lebih kurang 385 nm. Intensitas fluoresensi larutan yang diperoleh dari Larutan uji tidak boleh lebih intensif dari Larutan baku.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut metanol P.

Larutan baku Gunakan pelarut metanol P.

Fase gerak Campuran metanol P dan amonium hidroksida P (18:1).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 16.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471>Metode I Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Total Stereoisomer Total cemaran tidak lebih dari 4,0%; Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Timbang sejumlah (R)-(+)-alfa-metilbenzil isosianat P, larutkan dan encerkan dalam asetonitril P sehingga kadar lebih kurang 60 mg per ml.

Larutan B Campuran asetonitril P-air (1:1).

Fase gerak Campuran metanol P-air (13:7).

Larutan baku 1 Timbang saksama lebih kurang 13 mg Etambutol Hidroklorida BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml. Tambahkan 2,0 ml asetonitril P dan 260 µl trietilamina P, campur selama 1 menit. Tambahkan 650 µl Larutan A, campur selama 1 menit, encerkan dengan Larutan B sampai tanda.

Larutan baku 2 Untuk Senyawa sejenis A Etambutol BPFI dan Senyawa sejenis B Etambutol BPFI, lakukan seperti pada Larutan baku 1.

Larutan kesesuaian sistem Buat campuran Larutan baku 1 dan Larutan baku 2 dengan perbandingan volume yang sama.

Larutan uji Lakukan seperti pada Larutan baku 1 menggunakan zat uji.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,7 ml per menit, waktu analisa lebih kurang 2,3 kali waktu retensi etambutol. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 1 dan Larutan kesesuaian sistem. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara etambutol dan senyawa sejenis A etambutol pada Larutan kesesuaian sistem tidak kurang dari 3,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang Larutan baku 1 tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Waktu retensi relatif senyawa sejenis B etambutol, etambutol dan senyawa sejenis A etambutol berturut-turut lebih kurang 0,85; 1,0 dan 1,4.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase stereoisomer dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A etambutol atau senyawa sejenis B etambutol dalam *Larutan uji* dan jumlah semua respons puncak senyawa sejenis A etambutol, senyawa sejenis B etambutol dan etambutol dalam *Larutan uji*.

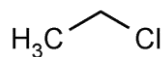
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, larutkan dalam campuran 100 ml *asam asetat glasial P* dan 5 ml *raksa(II) asetat LP*, tambahkan *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, sampai warna biru menjadi biru hijau. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 13,86 mg $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

ETIL KLORIDA

Ethyl Chloride



Kloroetana [75-00-3]
 C_2H_5Cl

BM 64,51

Etil Klorida mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% C_2H_5Cl . [Perhatian Etil Klorida sangat mudah terbakar. Jangan digunakan di tempat yang membuatnya dapat terbakar].

Pemerian Cairan sangat mudah menguap pada suhu rendah atau di bawah tekanan; tidak berwarna; mudah mengalir; bau khas eter. Mendidih pada suhu antara 12° dan 13°; bobot jenis pada suhu 0° lebih kurang 0,921. Jika wadah terbuka pada suhu ruang akan segera menguap. Terbakar dengan nyala kehijauan, berasap, membentuk asam klorida.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam eter.

Reaksi Kocok 10 ml zat dengan 10 ml air, yang masing-masing telah didinginkan hingga suhu 0°, biarkan lapisan etil klorida menguap; cairan yang tersisa bereaksi netral terhadap *lakmus P*.

Hilangkan persyaratan:

Etanol Tambahkan beberapa tetes *kalium bikromat LP* dan 2 ml *asam sulfat 2 N* ke dalam cairan yang diperoleh dari *Reaksi*, dididihkan: tidak berbau asetaldehida dan tidak terjadi warna kehijauan atau keunguan.

Residu tidak mudah menguap dan bau Biarkan 5 ml zat menguap dalam cawan dangkal yang telah ditara: tidak terjadi bau asing selama penguapan dan bobot residu dapat diabaikan.

Klorida Tambahkan beberapa tetes *perak nitrat LP* ke dalam 10 ml *etanol P*, dinginkan hingga suhu 0°. Tambahkan ke cairan yang jernih lebih kurang 500 µl etil klorida yang telah didinginkan hingga suhu sama: tidak segera terjadi kekeruhan.

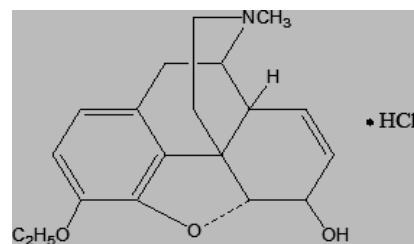
Penetapan kadar Masukkan lebih kurang 1,5 ml zat yang didinginkan ke dalam botol tahan tekanan bersumbat kaca yang telah ditara dan berisi 25,0 ml *kalium hidroksida etanol 1 N LV*, tutup segera dan timbang saksama. Ikat sumbat, masukkan botol ke dalam keranjang kawat dan celupkan dalam tangas air pada suhu ruang. [Perhatian Sebelum menaikkan suhu tangas, perhatikan agar botol tertutup dengan baik, atau buatlah pelindung yang sesuai sebagai pengaman untuk mencegah kecelakaan jika botol meledak]. Panaskan tangas air sampai mendidih, pertahankan suhu tersebut selama 30 menit dan dinginkan perlahan-lahan sampai suhu ruang sebelum botol dibuka. Buka tutup, tambahkan *fenoltalein LP* dan titrasi kelebihan alkali dengan *asam klorida 1 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *kalium hidroksida etanol 1 N*
setara dengan 64,51 mg C_2H_5Cl

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup kedap dan jauh dari api.

ETILMORFIN HIDROKLORIDA

Ethylmorphine Hydrochloride



7,8-Didehidro-4,5-epoksi-3-etoksi-17-metil-
morfinan-6-ol hidroklorida dihidrat [6746-59-4]
 $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ BM 385,89

Etilmorfin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur putih atau hampir putih.

Kelarutan Larut dalam air dan dalam etanol; sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Etilmorfin Hidroklorida BPFI*.

Identifikasi Uji A dapat diabaikan jika uji B, C dan D dilakukan. Uji B dan C dapat diabaikan jika uji A dan D dilakukan.

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Etilmorfin Hidroklorida BPFI*.

B. Campur 10 mg zat dengan 1 ml asam sulfat P dan 0,05 ml larutan besi(III) klorida heksahidrat P 1,3%. Panaskan di atas tangas air: terjadi warna biru yang berubah menjadi warna merah setelah ditambah 0,05 ml asam nitrat P.

C. Larutkan 500 mg zat dalam 6 ml air, tambahkan 15 ml natrium hidroksida 0,1 N, gores dinding tabung dengan pengaduk kaca, terbentuk endapan hablur putih. Kumpulkan endapan, cuci dengan air, larutkan dalam 20 ml air pada suhu 8°, saring dan dinginkan dalam es. Keringkan hablur di atas fosfor pentoksida P pada tekanan antara 11,1-18,6 mmHg selama 1 jam. Jarak lebur antara 85° sampai 89°.

D. Larutan 2% menunjukkan reaksi Klorida cara A seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

pH <1071> Antara 4,3 dan 5,7; lakukan penetapan menggunakan larutan 2%.

Kejernihan larutan <881> Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan zat 2,0% dalam air bebas karbon dioksida P.

Rotasi jenis <1081> Antara -102° dan -105°; lakukan penetapan menggunakan larutan zat 2% dalam air bebas karbon dioksida P.

Senyawa sejenis Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji 1 Campuran etanol P-air (1:1) yang mengandung zat uji 2,5%.

Larutan uji 2 Campuran etanol P-air (1:1) yang mengandung zat uji 0,0125%.

Penjerap Campuran silika gel G.

Fase gerak Campuran toluen P-aseton P-etanol P-amonium hidroksida P (70:65:35:5).

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan uji 1 dan Larutan uji 2 pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak. Angkat lempeng, biarkan Fase gerak menguap dan semprot lempeng dengan kalium iodobismutat encer LP. Bercak lain selain bercak utama larutan uji (1) tidak lebih intensif dari bercak larutan uji (2).

Air <1031>Metode I Antara 8,0% dan 10,0%; lakukan penetapan menggunakan 250 mg zat.

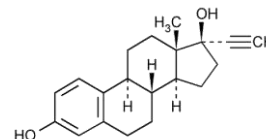
Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, larutkan dalam 30 ml asam asetat glasial P, jika perlu hangatkan hingga larut. Dinginkan, tambahkan 20 ml anhidrida asetat P, 5 ml raksa(II) asetat LP dan tetapkan titik akhir titrasi secara potensiometrik. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 34,99 mg $C_{19}H_{23}NO_3HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya.

ETINIL ESTRADIOL Ethinyl Estradiol



19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-
20-ina-3,17-diol [57-63-6]

$C_{20}H_{24}O_2$

BM 296,40

Ethinyl Estradiol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{20}H_{24}O_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai putih krem; tidak berbau.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak nabati dan dalam larutan alkali hidroksida tertentu.

Baku pembanding *Ethinyl Estradiol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Kesempurnaan melarut Larutkan 100 mg zat dalam 5 ml etanol P: larutan jernih dan bebas dari zat padat tidak larut.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Ethinyl Estradiol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam etanol P (1 dalam 20.000) menunjukkan maksimum

dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan *Etinil Estradiol BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 281 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> Antara 180° dan 186°. Dapat juga berbentuk modifikasi polimorfik, melebur antara 142° dan 146°.

Rotasi jenis <1081> Antara -28,0° dan -29,5°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan 50 mg per ml *piridin P* tidak berwarna dari wadah yang baru dibuka, bila perlu lakukan sonikasi.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-air (1:1), saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang seksama sejumlah *etilparaben P*, larutkan dan encerkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan baku Timbang seksama lebih kurang 10 mg *Etinil Estradiol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 10 ml *Fase gerak*, 5,0 ml *Larutan baku internal* dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 0,2 mg *Etinil Estradiol BPFI* per ml.

Larutan uji persediaan Timbang seksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 1,0 mg *Etinil Estradiol* per ml.

Larutan uji Pipet masing-masing 10,0 ml *Larutan uji persediaan* dan 5,0 ml *Larutan baku internal*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak analit dan puncak baku internal tidak kurang dari 4,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Waktu retensi relatif *etilparaben* dan *etinil estradiol* berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan

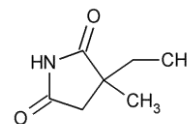
Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung **persentase** *etinil estradiol*, $C_{20}H_{24}O_2$, dengan rumus:

$$\left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{R_U}{R_S} \right) \times 100$$

C_S dan C_U berturut-turut adalah kadar *Etinil Estradiol BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku* dan kadar *etinil estradiol* dalam mg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah bukan logam, tertutup rapat dan tidak tembus cahaya.

ETOSUKSIMIDA Ethosuximide



(±)-2-Etil-2-metilsuksinimida [77-67-8]

$C_7H_{11}NO_2$

BM 141,17

Etosuksimida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_7H_{11}NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur atau padatan seperti malam; putih sampai hampir putih; bau khas.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam kloroform; sangat mudah larut dalam etanol dan dalam eter; sangat sukar larut dalam heksan.

Baku pembanding *Etosuksimida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah larutan dalam *kloroform P* (1 dalam 15) yang diukur dalam sel 0,1-mm, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Etosuksimida BPFI*.

Jarak lebur <1021> Antara 47° dan 52°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%.

Sianida Larutkan 1 g zat dalam 10 ml *etanol P*, tambahkan 3 tetes *besi(II) sulfat LP*, 1 ml *natrium*

hidroksida 1 N, dan beberapa tetes besi(III) klorida LP. Hangatkan hati-hati dan asamkan dengan asam sulfat 2 N: tidak terbentuk endapan biru atau warna biru dalam waktu 15 menit.

Asam 2-etil-2-metilsuksinat dan cemaran lain Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,1% dan total cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar fosfat pH 3, Fase gerak dan Larutan kesesuaian sistem dan Sistem Kromatografi Lakukan seperti pada Penetapan kadar.

Larutan baku Timbang saksama Etosuksimida BPFI dan asam 2-etil-2-metilsuksinat. Larutkan dan encerkan dengan Fase gerak secara kuantitatif hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dengan Fase gerak, sonikasi bila perlu, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak yang lebih besar dari 0,1% respons puncak total, kecuali puncak etosuksimida. Hitung persentase asam 2-etil-2-metilsuksinat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_i}{r_s}\right)$$

C adalah kadar asam 2-etil-2-metilsuksinat dalam mg per ml Larutan baku; W adalah bobot etosuksimida dalam g Larutan uji; r_i dan r_s berturut-turut adalah respons puncak asam 2-etil-2-metilsuksinat yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

Hitung persentase cemaran lain dalam etosuksimida dengan rumus:

$$\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_i}{r_s}\right)$$

C adalah kadar Etosuksimida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; W adalah bobot etosuksimida dalam g Larutan uji; r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran Larutan uji selain asam 2-etil-2-metilsuksinat dan r_s respons puncak etosuksimida dalam Larutan baku.

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

Dapar fosfat pH 3,0 Tambahkan 4,1 ml asam fosfat P ke dalam 1000 ml air, atur pH hingga 3,0 dengan penambahan natrium hidroksida LP.

Fase gerak Buat campuran Dapar fosfat pH 3,0-asetonitril P (9:1), saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing sejumlah Etosuksimida BPFI dan asam 2-etil-2-metilsuksinat, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga diperoleh kadar berturut-turut 10 mg per ml dan 2 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Etosuksimida BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga diperoleh kadar 10,0 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 3,9 mm × 30,0 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak asam 2-etil-2-metilsuksinat dan puncak etosuksimida tidak kurang dari 6,6; efisiensi kolom tidak kurang dari 2900 lempeng teoritis untuk etosuksimida, faktor ikutan puncak etosuksimida tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif untuk penyuntikan ulang tidak lebih dari 0,4%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg etosuksimida, $C_7H_{11}NO_2$, dengan rumus:

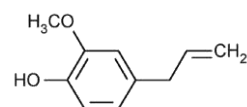
$$10C\left(\frac{r_U}{r_s}\right)$$

C adalah kadar Etosuksimida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak Etosuksimida dalam Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

EUGENOL

Eugenol



4-Alil-2-metoksifenol [97-53-0]
 $C_{10}H_{12}O_2$

BM 164,20

Eugenol diperoleh dari minyak cengkeh dan dari sumber lain.

Pemerian Cairan; tidak berwarna atau kuning muda; bau cengkeh kuat dan menusuk; rasa pedas; tidak memutar bidang polarisasi. Bila terpapar udara, warna menjadi lebih tua dan mengental.

Kelarutan Sukar larut dalam air; bercampur dengan etanol, dengan kloroform, dengan eter dan dengan minyak lemak.

Tambahan persyaratan:

Baku pembanding *Eugenol BPFI*.

Tambahan persyaratan:

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang ditetaskan di antara dua lempeng *natrium klorida P* atau *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Eugenol BPFI*.

Kelarutan dalam etanol 70% Satu bagian volume larut dalam 2 bagian volume etanol 70%.

Bobot jenis <981> Antara 1,064 dan 1,070.

Jarak destilasi <1011> *Metode II* Tidak kurang dari 95% terdestilasi pada suhu antara 250° dan 255°.

Indeks bias <1001> Antara 1,540 dan 1,542 pada suhu 20°.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 40 bpj.

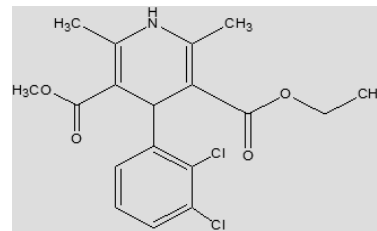
Hidrokarbon Larutkan 1 ml dalam 20 ml *natrium hidroksida 0,5 N* dalam tabung 50-ml bersumbat, tambahkan 18 ml air, dan campur: segera terjadi campuran jernih, yang dapat menjadi keruh bila terpapar udara.

Fenol Kocok 1 ml zat dengan 20 ml air, saring. Pada 5 ml filtrat tambahkan 1 tetes *besi(III) klorida LP*: terjadi warna hijau keabu-abuan tetapi bukan biru atau lembayung.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

FELODIPIN

Felodipine



(±)-Etil metil 4-(2,3-diklorofenil)-1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridin dikarboksilat

[72509-76-3; 86189-69-7]

$C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

BM 384,25

Felodipin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; kuning pucat sampai kuning.

Kelarutan Tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton dan dalam metanol; sangat sukar larut dalam heptan.

Baku pembanding *Felodipin BPFI*; Tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Warna larutan Tidak lebih dari 0,2; buat larutan dalam *metanol P* dengan kadar 20 mg per ml: Tetapkan serapan secara spektrofotometri dalam sel 5-cm pada panjang gelombang 440 nm dan gunakan *metanol P* sebagai blangko.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Felodipin BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan waktu retensi puncak utama *Larutan baku* seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan total cemaran tidak lebih dari 1,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar, Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Larutan kesesuaian sistem dan **Sistem kromatografi** Lakukan seperti tertera pada **Penetapan kadar**.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 40 µl **Larutan uji** ke dalam kromatograf. Biarkan larutan uji tereluasi selama tidak kurang dari dua kali waktu retensi felodipin. Rekam kromatogram dan ukur luas puncak cemaran. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam felodipin yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak untuk masing-masing cemaran; r_s adalah jumlah respons semua puncak.

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

Dapar Larutkan 6,9 g **natrium fosfat monobasa P** dalam 400 ml air pada labu tentukur 1000-ml. Tambahkan 8,0 ml **asam fosfat 1 M**, encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran **asetonitril P-metanol P-Dapar** (40:20:40), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut **Kesesuaian sistem** seperti tertera pada **Kromatografi <931>**.

Larutan kesesuaian sistem persediaan Buat larutan 0,05 mg per ml **Felodipin BPFI** dan 0,1 mg per ml hasil oksidasi felodipin dalam **Fase gerak** sebagai berikut: larutkan 150 mg felodipin dalam campuran 50 ml **butil alkohol tersier P** dan **asam perklorat 1 N** (1:1), tambahkan 10 ml **serium sulfat 0,1 M**, campur dan biarkan selama 15 menit. Tambahkan 3,5 ml **natrium hidroksida 10 N** dan netralkan dengan **natrium hidroksida 2 N**. Kocok campuran dengan 25 ml **metilen klorida P** dalam corong pisah. Tuang lapisan bawah, dan uapkan di atas tangas air sampai kering dengan dialiri nitrogen. Larutkan 10 mg residu (hasil oksidasi felodipin) dan 5 mg **Felodipin BPFI** dalam **Fase gerak**, encerkan dengan **Fase gerak** hingga 100 ml dan campur.

Larutan kesesuaian sistem Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan **Fase gerak** sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah **Felodipin BPFI**, larutkan dalam **Fase gerak** hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml. [Catatan Larutan ini dibuat segar sebelum analisa.]

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam **Fase gerak** hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml. [Catatan Larutan ini dibuat segar sebelum analisa.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada **Kromatografi <931>**. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi **L1** dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per

menit. Lakukan kromatografi terhadap **Larutan baku**, rekam kromatogram dan ukur puncak seperti tertera pada **Prosedur**: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 5,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5. Suntikkan 20 µl **Larutan kesesuaian sistem** ke dalam kromatograf dan atur sensitifitas sistem hingga tinggi dua puncak pada kromatogram tidak kurang dari 20% dari skala penuh rekorder; resolusi, R , antara puncak pertama (hasil oksidasi felodipin) dan puncak ke dua (felodipin) tidak kurang dari 2,5.

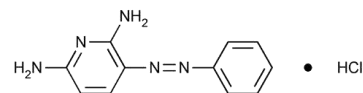
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 40 µl) **Larutan baku** dan **Larutan uji** ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase felodipin, $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**; C_S adalah kadar **Felodipin BPFI** dalam mg per ml **Larutan baku**; C_U kadar zat dalam mg per ml **Larutan uji**.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya, pada suhu ruang terkendali.

FENAZOPIRIDIN HIDROKLORIDA Phenazopyridine Hydrochloride



2,6-Diamino-3-(fenilazo)piridin monohidroklorida
[136-40-3]

$C_{11}H_{11}N_5 \cdot HCl$

BM 249,70

Fenazopiridin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{11}H_{11}N_5 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; merah muda atau merah tua sampai lembayung tua; tidak berbau atau agak berbau. Melebur pada suhu lebih kurang 235°, disertai peruraian.

Kelarutan Sukar larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform.

Baku pembanding **Fenazopiridin Hidroklorida BPFI**; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Fenazopiridin Hidroklorida BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat yang telah dikeringkan dengan kadar 5 µg per ml dalam campuran asam sulfat P dalam etanol P (1 dalam 360), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Fenazopiridin Hidroklorida BPFI.

C. Lakukan penetapan seperti tertera pada Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform P-etil asetat P-metanol P (85:10:5).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Fenazopiridin Hidroklorida BPFI, larutkan dalam etanol P hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pindahkan 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur bersumbat kaca 100-ml, tambahkan kloroform P sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat dan larutkan dalam etanol P hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pindahkan 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur bersumbat kaca 100-ml, tambahkan kloroform P sampai tanda.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan baku dan Larutan uji pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi Fase gerak, biarkan merambat hingga lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan menguap, keringkan. Semprot lempeng tipis-tipis dengan asam klorida 2 N. Harga R_f bercak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

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

Zat tidak larut dalam air Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan larutan yang dibuat sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, larutkan dalam 200 ml air, panaskan hingga mendidih, kemudian panaskan dalam wadah tertutup di atas tangas uap selama 1 jam. Saring melalui kaca masir berpori halus yang telah ditara, cuci dengan air, keringkan pada suhu 105° hingga bobot tetap.

Logam berat < 371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Larutkan zat dalam etanol P hingga kadar 2,0 mg per ml.

Larutan baku Larutkan Fenazopiridin Hidroklorida BPFI dalam etanol P dengan kadar berturut-turut 0,04 mg; 0,02 mg dan 0,01 mg per ml.

Fase gerak Campuran kloroform P-etil asetat P-metanol P (85:10:5).

Penampak bercak Gunakan asam klorida 5 N.

Penetapan kadar

Pelarut Campuran asam sulfat P dan etanol P (1 dalam 360).

Larutan baku Timbang saksama Fenazopiridin Hidroklorida BPFI larutkan dalam Pelarut hingga kadar lebih kurang 5 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Tambahkan lebih kurang 100 ml Pelarut panaskan perlahan-lahan di atas tangas air selama 10 menit, kocok secara mekanis sampai larut, dinginkan sampai suhu ruang, encerkan dengan Pelarut sampai tanda.

Enceran larutan uji I Pipet 10 ml Larutan uji ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pelarut sampai tanda.

Enceran larutan uji II Pipet 5 ml Enceran larutan uji I ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Pelarut sampai tanda.

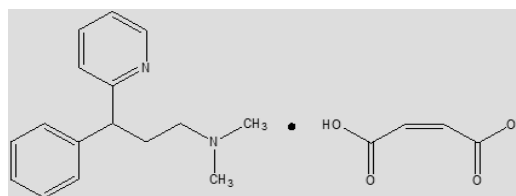
Prosedur Ukur serapan Larutan baku dan Enceran larutan uji II pada panjang gelombang serapan maksimum 390 nm, menggunakan Pelarut sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, fenazopiridin hidroklorida $C_{11}H_{11}N_5.HCl$ dalam zat dengan rumus:

$$20C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar Fenazopiridin Hidroklorida BPFI dalam µg per ml Larutan baku; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

FENIRAMIN MALEAT Pheniramine Maleate



N,N-Dimetil 3-fenil-3-(2 piridil)propilamina hidrogen maleat [132-20-7]

$C_{16}H_{20}N_2.C_4H_4O_4$

BM 356,42

Feniramin Maleat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{16}H_{20}N_2.C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau hampir putih; berbau seperti amina.

Kelarutan Larut dalam air dan dalam etanol.

Baku pembanding *Feniramin Maleat BPFI*. Keringkan pada suhu 65° selama 6 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Feniramin Maleat BPFI*.

pH <1071> 4,5 sampai 5,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml.

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 104° dan 109°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 65° selama 6 jam.

Sisa pemijaran <301> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Asam oktan sulfonat 0,005 M Masukkan 1,08 g *natrium 1-oktan sulfonat P* ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dan encerkan dengan larutan *asam asetat P 1,5%* sampai tanda, tambahkan 5,0 ml *triethylamin P*, campur dan saring.

Fase gerak Buat campuran *Asam sulfonat oktan 0,005 M*–*asetonitril P (39:11)*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah feniletil alkohol dan *Feniramin Maleat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar berturut-turut lebih kurang 3,6 dan 0,24 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 24 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 265 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif feniletil alkohol dan feniramin maleat berturut-turut lebih kurang 0,5 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak feniletil alkohol

dan puncak feniramin maleat tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran (tidak termasuk puncak pelarut dan asam maleat) dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dan r_s adalah jumlah semua respons puncak.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 25 ml *asam asetat glasial P*, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* menggunakan 2 tetes *kristal violet LP* sebagai indikator. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 17,82 mg $C_{16}H_{20}N_2 \cdot C_4H_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

FENITOIN NATRIUM Phenytoin Sodium

5,5-Difenilhidantoin garam natrium [630-93-3]
 $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ BM 274,25

Fenitoin Natrium mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk; putih; tidak berbau; agak higroskopik; secara bertahap menyerap karbondioksida dari udara.

Kelarutan Mudah larut dalam air, larutan biasanya agak keruh karena terhidrolisa sebagian dan menyerap karbondioksida; larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Fenitoin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa sejenis A Fenitoin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis B Fenitoin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, masukkan ke dalam corong pisah. Larutkan dalam lebih kurang 50 ml air. Tambahkan 10 ml *asam klorida 3 N* dan ekstraksi tiga kali berturut-turut dengan 100, 60 dan 30 ml campuran *eter P* dan *kloroform P* (1:2). Uapkan campuran ekstrak dan keringkan residu fenitoin pada suhu 105° selama 4 jam. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fenitoin BPFI*.

B. Menunjukkan reaksi nyala api *Natrium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

Kejernihan dan warna larutan Larutkan 1,0 g zat dalam 20 ml *air bebas karbondioksida P*, tambahkan *natrium hidroksida 0,1 N* hingga diperoleh larutan jernih dan tidak berwarna: diperlukan tidak lebih dari 4,0 ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Senyawa sejenis Senyawa sejenis A fenitoin tidak lebih dari 0,9%; Senyawa sejenis B fenitoin tidak lebih dari 0,9%; Benzofenon tidak lebih dari 0,1%; Total cemaran, tidak termasuk benzofenon, tidak lebih dari 0,9%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak, Larutan baku persediaan, Larutan kesesuaian sistem persediaan dan Larutan kesesuaian sistem Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku senyawa sejenis Timbang saksama sejumlah benzofenon, *Fenitoin BPFI*, *Senyawa sejenis A Fenitoin BPFI* dan *Senyawa sejenis B Fenitoin BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,5; 1; 9 dan 9 µg per ml.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji persediaan* seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar* kecuali penyuntikkan *Larutan baku* diganti dengan *Larutan baku senyawa sejenis*: simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 5,0% untuk tiap senyawa.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase Senyawa sejenis A Fenitoin, Senyawa sejenis B Fenitoin dan benzofenon dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C}{D}\right) \times 100$$

r_i dan r_s berturut-turut adalah respons puncak Senyawa sejenis A fenitoin, Senyawa sejenis B fenitoin atau benzofenon yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar analit dalam µg per ml *Larutan baku*; D adalah kadar fenitoin natrium dalam µg per ml *Larutan uji*.

Hitung persentase cemaran lain dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C}{D}\right)\left(\frac{274,25}{252,27}\right) \times 100$$

r_i dan r_s berturut-turut adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Fenitoin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; D adalah kadar fenitoin natrium dalam µg per ml *Larutan uji*; 274,25 dan 252,27 berturut-turut adalah bobot molekul fenitoin natrium dan fenitoin.

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

Dapar amonium fosfat pH 2,5 Buat larutan *Dapar amonium fosfat monobasa 0,05 M*. Atur pH hingga 2,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar amonium fosfat-asetonitril P-metanol P* (45:35:20), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama lebih kurang 100 mg *Fenitoin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan, jika perlu sonikasi dalam encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan baku Pipet 5 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem persediaan Pipet 5 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Larutan mempunyai kadar lebih kurang 100 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang lebih kurang 75,0 mg benzoin, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam 10 ml *metanol P* dan encerkan dengan campuran *Dapar amonium fosfat pH 2,5-asetonitril P* (45:35) sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Larutan kesesuaian sistem persediaan* sampai tanda.

Larutan uji persediaan Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Pipet 5 ml *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 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 1,0%. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif untuk fenitoin dan benzoin berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,3; efisiensi kolom tidak kurang dari 9400 lempeng teoritis untuk puncak fenitoin; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan resolusi, *R*, antara puncak fenitoin dan puncak benzoin tidak kurang dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg fenitoin natrium, $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$2000C \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{274,25}{252,27} \right)$$

C adalah kadar *Fenitoin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 274,25 dan 252,27 berturut-turut adalah berat molekul fenitoin natrium dan fenitoin.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

KAPSUL FENITOIN NATRIUM Phenytoin Sodium Capsules

Kapsul Fenitoin Natrium mengandung Fenitoin Natrium, $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Fenitoin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Fenitoin Natrium BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Isi kapsul menunjukkan reaksi seperti tertera pada *Identifikasi cara A dalam Fenitoin Natrium*.

B. Isi kapsul menunjukkan reaksi nyala api *Natrium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 1: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, dan larutan baku *Fenitoin Natrium BPFI* yang sudah diketahui kadarnya dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 258 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 85% (Q) $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keseragaman kandungan

Dapar, *Fase gerak*, *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Larutkan *Fenitoin BPFI* dalam *metanol P*, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Masukkan 1 buah kapsul utuh atau yang telah dibuka beserta isi kapsul ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 15 ml *metanol P* dan panaskan di atas tangas air dengan pengocok pada suhu 37° selama 30 menit. Sonikasi selama 60 menit sambil sesekali dikocok. Encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Jika perlu encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

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

Dapar Buat *dapar kalium fosfat monobasa* 0,05 M, atur pH hingga 3,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *metanol P* dan *Dapar* (11:9). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang sejumlah *Fenitoin BPFI* larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per ml. [Catatan Larutkan sejumlah *Fenitoin BPFI* yang diperlukan dengan sedikit *metanol P* sebelum diencerkan dengan *Fase gerak*.]

Larutan uji persediaan Masukkan isi dari 10 kapsul ke dalam labu tentukur 250-ml. Tambahkan 150 ml *metanol P* dan sonikasi selama 20 menit. Dinginkan hingga suhu ruang dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan uji Encerkan sejumlah *Larutan uji persediaan* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 229 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur

respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: Efisiensi kolom tidak kurang dari 3000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase fenitoin natrium, $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, dalam kapsul dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{274,25}{252,27}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fenitoin BPI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar fenitoin dalam mg per ml *Larutan uji*; 274,25 dan 252,27 berturut-turut adalah bobot molekul fenitoin natrium dan fenitoin.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

INJEKSI FENOBARBITAL NATRIUM Phenobarbital Sodium Injection

Injeksi Fenobarbital Natrium adalah larutan steril fenobarbital natrium dalam pelarut yang sesuai. Untuk mengatur pH, fenobarbital dapat diganti dengan jumlah setara fenobarbital natrium. Injeksi Fenobarbital Natrium mengandung Fenobarbital Natrium, $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Fenobarbital BPI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. *Simpan dalam wadah tertutup rapat. Endotoksin BPI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 50 mg fenobarbital natrium, masukkan ke dalam corong pisah, tambahkan 15 ml air, lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi* dalam *Fenobarbital Natrium* mulai dari “tambahkan 2 ml asam klorida P”.

B. Waktu retensi puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*, keduanya relatif terhadap baku internal yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,3 unit Endotoksin FI per mg fenobarbital natrium.

pH <1071> Antara 9,2 dan 10,2.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Dapar pH 4,5, Fase gerak, Larutan baku internal dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Fenobarbital*.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 15 mg *Fenobarbital BPI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 25 ml *Fase gerak*, dan jika perlu sonikasi untuk melarutkan. Tambahkan 15,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Kadar larutan lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 65 mg fenobarbital natrium, ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 25 ml larutan ini, ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 15,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

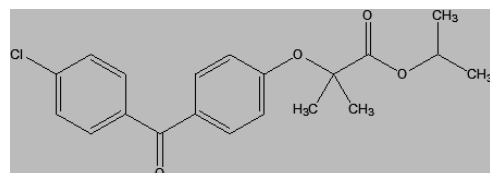
Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Fenobarbital*. Hitung jumlah dalam mg, fenobarbital natrium, $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ dalam tiap ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{4W}{V}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right)\left(\frac{254,22}{232,24}\right)$$

W adalah bobot *Fenobarbital BPI* dalam mg *Larutan baku*; V adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 254,22 dan 232,24 berturut-turut adalah bobot molekul fenobarbital natrium dan fenobarbital.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

FENOFIBRAT Fenofibrate



Isopropil 2-[p-(p-klorobenzoil)fenoksi]-2-metil propanoat [49562-28-9]

$C_{20}H_{21}ClO_4$

BM 360,83

Fenofibrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{20}H_{21}ClO_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga praktis putih.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; sangat mudah larut dalam metilen klorida; sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding Fenofibrat BPFI; Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI. Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI. Senyawa Sejenis C Fenofibrat BPFI.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Fenofibrat BPFI.

Jarak lebur <1021> Metode III Antara 79° dan 82°.

Warna dan akromisitas <1291> Metode I Larutan 50 mg zat per ml aseton P: larutan jernih dan warna tidak lebih intensif dari campuran 5 ml Larutan padanan G dan 95 ml larutan asam klorida P (1 dalam 40).

Keasaman Larutkan 1 g zat dalam 50 ml etanol P yang telah dinetralkan terhadap fenolftalein LP; titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 N LV: diperlukan tidak lebih dari 0,2 ml untuk mengubah warna menjadi merah muda.

Klorida <361> Tidak lebih dari 1,0%. Timbang 5 g zat, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 25 ml air, panaskan 50° selama 10 menit, dinginkan dan encerkan dengan air hingga 50 ml, saring; lakukan penetapan dengan menambahkan 10 ml air pada 5 ml larutan.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan 15 ml larutan yang diperoleh pada penetapan Klorida.

Logam berat <371>Metode III Tidak lebih dari 20 bpj. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pengeringan di atas fosfor pentoksida P pada suhu 60°, menggunakan 1 g zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Cemaran organik Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak dan Larutan uji Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku senyawa sejenis Timbang saksama sejumlah Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI dan Senyawa Sejenis C Fenofibrat BPFI. Larutkan dan encerkan dengan Fase gerak dan jika perlu bertahap hingga kadar masing-masing lebih kurang 1 µg per ml dan untuk senyawa sejenis C fenofibrat lebih kurang 2 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 286 nm dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1, laju alir lebih kurang 1 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 fenofibrat dan senyawa sejenis B fenofibrat tidak kurang dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku senyawa sejenis dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak fenofibrat dan puncak-puncak seperti tertera pada Tabel. Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S adalah respons puncak masing-masing senyawa sejenis fenofibrat yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku senyawa sejenis; C_S adalah kadar senyawa sejenis fenofibrat dalam µg per ml Larutan baku senyawa sejenis; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml Larutan uji.

Hitung persentase cemaran lain terhadap fenofibrat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U adalah respons puncak masing-masing cemaran lain yang diperoleh dari Larutan uji; r_S adalah respons puncak fenofibrat yang diperoleh dari Larutan baku senyawa sejenis; C_S adalah kadar fenofibrat dalam µg per ml Larutan baku senyawa sejenis; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml Larutan uji.

Tabel

Cemaran	Waktu Retensi Relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis A fenofibrat	0,34	0,1
Senyawa sejenis B fenofibrat (3RS)-3-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]butan-2-on	0,36	0,1
Metil 2-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]-2-metil-propanoat	0,50	0,1
Etil 2-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]-2-metil-propanoat	0,65	0,1
(4-klorofenil)[4-(1-metiletoksi)fenil]metanon	0,80	0,1
Senyawa sejenis C fenofibrat	0,85	0,1
Cemaran lain	1,35	0,2
Total cemaran	-	0,1
	-	0,5

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-air yang diasamkan dengan *asam fosfat P* hingga pH 2,5 (7:3). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Larutan yang mengandung 1 mg per ml *Fenofibrat BPFI* dalam *Fase gerak*.

Larutan uji Larutan yang mengandung 1 mg per ml zat dalam *Fase gerak*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 286 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm, berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada enam kali penyuntikan tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fenofibrat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya pada suhu ruang.

Tambahan monografi

TABLET FENOFIBRAT Fenofibrate Tablets

Tablet Fenofibrat mengandung Fenofibrat, $C_{20}H_{21}ClO_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Fenofibrat BPFI*; *Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI*; *Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI*; *Senyawa Sejenis C Fenofibrat BPFI*.

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

Disolusi <1231>

Uji 1

Media disolusi: 1000 ml *natrium dodesil sulfat* 0,025 M dalam air

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{20}H_{21}ClO_4$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Air yang diasamkan Atur pH air hingga 2,5±0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Campuran *asetonitril P*-Air yang diasamkan (7:3).

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Fenofibrat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar 2,5 mg fenofibrat per ml.

Larutan baku Encerkan *Larutan baku persediaan* dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar akhir lebih kurang $0,001 \times L$ mg per ml. L adalah jumlah fenofibrat yang tertera pada etiket dalam mg per tablet.

Larutan uji Gunakan alikot.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 286 nm dan kolom 2 mm x 3 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 3 µm. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak kurang dari 0,9 dan tidak lebih dari 1,5. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase $C_{20}H_{21}ClO_4$ yang terlarut dari jumlah yang tertera pada etiket dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar fenofibrat dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah yang tertera pada etiket dalam mg per tablet; V adalah volume *Media disolusi* dalam ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{20}H_{21}ClO_4$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Uji 2 Jika sediaan memenuhi uji ini, pada etiket harus dicantumkan memenuhi **Uji 2 Disolusi FI**.

Media disolusi: 1000 ml *natrium duodesil sulfat* 0,05 M dalam air

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{20}H_{21}ClO_4$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar Buat larutan *kalium fosfat monobasa P* dalam air hingga kadar lebih kurang 136 mg per ml. Atur pH hingga $2,9 \pm 0,05$ dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Campuran *metanol P-Dapar* (8:2).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fenofibrat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang $0,001 \times L$ mg per ml. L adalah jumlah yang tertera pada etiket dalam mg per tablet.

Larutan uji Gunakan alikot.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 286 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μ m. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada **Prosedur**: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase $C_{20}H_{21}ClO_4$ yang terlarut dari jumlah yang tertera pada etiket dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{L} \right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar fenofibrat dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah yang tertera pada etiket dalam mg per tablet; V adalah volume *Media disolusi* dalam ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{20}H_{21}ClO_4$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Air yang diasamkan, Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem, Larutan uji persediaan dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada **Penetapan kadar**.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fenofibrat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 μ g per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah *Larutan uji persediaan*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Saring larutan buang beberapa filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* dan *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada **Prosedur**: resolusi, R , antara *Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI* dan *Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI* tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada **Prosedur**: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *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:

$$\left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

C_S adalah kadar *Fenofibrat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku* dan C_U adalah kadar fenofibrat dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan kadar yang tertera pada etiket; F adalah faktor respons relatif dari masing-masing cemaran (tertera pada *Tabel*); r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dan r_s adalah respons puncak utama *Larutan baku*. Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*.

Tabel

Cemaran	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis A Fenofibrat	0,34	1,3	0,2
Senyawa sejenis B Fenofibrat	0,36	1,0	0,2
(3RS)-3-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]butan-2-on	0,50	-	^a
Metil2-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]-2-metil-propanoat	0,65	-	^a
Etil 2-[4-(4-klorobenzoil)fenoksi]-2-metil-propanoat	0,80	-	^a
(4-klorofenil)[4-(1-metiletoksi)fenil]metanon	0,85	-	^a
Fenofibrat	1,00	-	-
Senyawa sejenis C Fenofibrat	1,35	-	^a
Masing-masing cemaran lain	-	1,0	0,2
Total cemaran (termasuk Senyawa sejenis A Fenofibrat, Senyawa sejenis B Fenofibrat dan cemaran lain)	-	-	0,3

^aabaikan cemaran ini, merupakan cemaran pada proses dan dikendalikan dalam monografi zat aktif.

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

Air yang diasamkan Atur pH air hingga 2,5±0,1 dengan penambahan asam fosfat P.

Fase gerak Campuran asetonitril P-Air yang diasamkan (7:3).

Larutan kesesuaian sistem persediaan Buat larutan Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI; Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI dalam asetonitril P hingga kadar masing-masing 0,1 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Encerkan larutan Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI; Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI dengan Fase gerak yang diperoleh dari Larutan kesesuaian sistem persediaan dengan kadar masing-masing 0,5 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Fenofibrat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji persediaan Masukkan sejumlah tablet ke dalam labu tentukur, tambahkan Air yang diasamkan hingga 30% volume akhir labu, sonikasi hingga tablet hancur. Tambahkan asetonitril P hingga 90% volume akhir labu, sonikasi sambil diaduk secara berkala. Encerkan dengan asetonitril P sampai tanda. Kadar fenofibrat dalam larutan lebih kurang 2-4 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah Larutan uji persediaan, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. Saring larutan, buang beberapa ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 286 nm dan kolom 4,0 mm × 25 cm atau 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 atau 4 µm. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI dan Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI tidak kurang dari 2,0. 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 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase fenofibrat, C₂₀H₂₁ClO₄, dalam tablet dengan rumus:

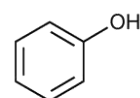
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Fenofibrat BPFI dalam mg per ml Larutan baku dan C_U adalah kadar fenofibrat dalam mg per ml Larutan uji.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik pada suhu ruang terkendali.

Penandaan Jika digunakan lebih dari satu uji disolusi, pada etiket harus dinyatakan uji disolusi yang digunakan kecuali jika Uji 1 tidak dilakukan.

FENOL Phenol



Fenol [108-95-2]
C₆H₆O

BM 94,11

Fenol mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% C_6H_6O , dihitung terhadap zat anhidrat. Dapat mengandung stabilisator yang sesuai. *[Peringatan Hindari kontak dengan kulit, karena dapat membakar kulit.]*

Pemerian Hablur berbentuk jarum bersatu atau terpisah; tidak berwarna sampai merah muda; atau hablur putih sampai merah muda; bau khas; mencair dengan penghangatan dan dengan penambahan 10% air. Mendidih pada lebih kurang 182° , uap mudah terbakar. Oleh pengaruh cahaya dan udara, warna perlahan-lahan berubah menjadi gelap.

Kelarutan Larut dalam air; sangat mudah larut dalam etanol, dalam gliserin, dalam kloroform, dalam eter dan dalam minyak lemak dan minyak menguap; agak sukar larut dalam minyak mineral.

Identifikasi

A. Pada larutan tambahkan *brom LP*: terbentuk endapan putih yang segera larut dan mengendap kembali secara permanen jika ditambahkan pereaksi berlebih.

B. Pada 10 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan 1 tetes *besi(III) klorida LP*: terjadi warna violet.

Kejernihan larutan dan reaksi Larutan (1 dalam 15): jernih dan bereaksi netral atau asam terhadap *kertas lakmus P*.

Suhu beku $<1101>$ Tidak kurang dari 39° .

Air $<1031>$ *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa penguapan Tidak lebih dari 0,05%; lakukan penetapan sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 5 g zat dalam cawan porselen yang sudah ditara, panaskan di atas tangas uap hingga habis menguap dan keringkan residu pada suhu 105° selama 1 jam.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap $<471>$ *Metode I* Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 20ml larutan ke dalam labu iodum, tambahkan 30,0 ml *brom 0,1 N LV*, tambahkan 5 ml *asam klorida P* segera tutup. Kocok labu berulang-ulang selama 30 menit, diamkan selama 15 menit, segera tambahkan 5 ml larutan *kaliun iodida P* (1 dalam 5), hati-hati terhadap uap brom yang dilepaskan segera tutup. Kocok kuat, buka sumbat, bilas sumbat dan leher labu dengan dengan sedikit air ke dalam labu. Tambahkan 1 ml *kloroform P*, kocok baik-baik dan titrasi iodum bebas dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, tambahkan 3 ml *kanji LP* mendekati titik akhir titrasi. Lakukan penetapan

blangko. Selisih titran penetapan blangko dan uji adalah jumlah brom yang digunakan.

Tiap ml brom 0,1 N setara dengan 1,569 mg C_6H_6O

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

FENOL CAIR

Phenol Liquid

Fenol Cair adalah fenol dalam bentuk cair yang mengandung lebih kurang 10% air. Mengandung tidak kurang dari 89,0% C_6H_6O . Dapat mengandung stabilisator yang sesuai. *[Perhatian Hindarkan kontak dengan kulit, karena dapat membakar kulit]. [Catatan Bila fenol akan dicampur dengan minyak lemak, minyak mineral atau vaselin putih gunakan Fenol hablur, bukan Fenol cair.]*

Pemerian Cairan; tidak berwarna sampai merah muda, dapat menjadi merah jika terpapar udara atau cahaya; bau khas, sedikit aromatis. Memutihkan dan membakar kulit dan membran mukosa. Bobot jenis lebih kurang 1,065.

Kelarutan Campuran sama banyak fenol cair dan gliserin dapat bercampur dengan air; dapat bercampur dengan etanol, dengan eter dan dengan gliserin.

Tambahan persyaratan:

Identifikasi

A. Pada larutan tambahkan *brom LP*: terbentuk endapan putih yang segera larut dan mengendap kembali secara permanen jika ditambahkan pereaksi berlebih.

B. Pada 10 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan 1 tetes *besi(III) klorida LP*: terjadi warna violet.

Tambahan persyaratan:

Kejernihan larutan dan reaksi Larutan (1 dalam 15): jernih dan bereaksi netral atau asam terhadap *kertas lakmus P*.

Tambahan persyaratan:

Sisa penguapan Tidak lebih dari 0,05%; lakukan penetapan sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 5 g zat dalam cawan porselen yang sudah ditara, panaskan di atas tangas uap hingga habis menguap dan keringkan residu pada suhu 105° selama 1 jam.

Jarak destilasi $<1011>$ *Metode I* Tidak lebih dari $182,5^\circ$ menggunakan pendingin udara.

Hilangkan persyaratan:

Syarat lain Memenuhi *Identifikasi dan Kejernihan larutan dan reaksi* dan *Sisa penguapan* seperti tertera pada *Fenol*.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

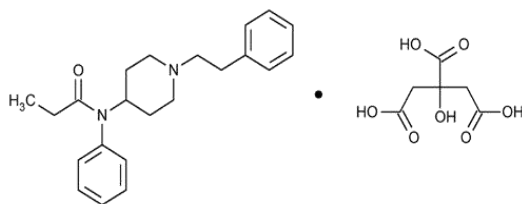
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 20 ml larutan ke dalam labu iodum, tambahkan 30,0 ml *brom 0,1 N LV*, tambahkan 5 ml *asam klorida P* segera tutup. Kocok labu berulang-ulang selama 30 menit, diamkan selama 15 menit, segera tambahkan 5 ml larutan *kalium iodida P* (1 dalam 5), hati-hati terhadap uap *brom* yang dilepaskan, segera tutup. Kocok kuat, buka sumbat, bilas sumbat dan leher labu dengan sedikit air ke dalam labu. Tambahkan 1 ml *kloroform P*, kocok baik dan titrasi iodum bebas dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, tambahkan 3 ml *kanji LP* mendekati titik akhir titrasi. Lakukan penetapan blangko. Selisih titran penetapan blangko dan uji adalah jumlah *brom* yang digunakan.

Tiap ml *brom 0,1 N*
setara dengan 1,569 mg C_6H_6O

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah kaca tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

FENTANIL SITRAT

Fentanyl Citrate



N-(1-Fenetil-4-piperidil) propionanilida
sitrata (1:1) [990-73-8]

$C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

BM 528,59

Fentanyl Sitrata mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. [Perhatian Harus hati-hati untuk mencegah terhirupnya partikel fentanyl sitrata dan kontak dengan kulit.]

Pemerian Serbuk hablur; putih dan putih berkilau. Melebur pada suhu 150° disertai penguraian.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; larut dalam metanol; sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Fentanyl Sitrata BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fentanyl Sitrata BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat (1 dalam 2000) dalam *asam klorida encer P-metanol P* (1 dalam 10) menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Fentanyl Sitrata BPFI*.

Hilangkan persyaratan:

Jarak lebur <1021> Antara 150° dan 154°; lakukan penetapan setelah dikeringkan pada suhu 60° selama 2 jam.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran umum <481>

Pelarut Campuran *kloroform P-metanol P* (4:1).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Fentanyl Sitrata BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar seperti tertera pada *Larutan baku* dalam *Cemaran umum* <481> kecuali larutan dengan kadar 0,01 mg per ml diganti dengan larutan 0,02 mg per ml.

Larutan uji Lakukan seperti tertera pada *Cemaran umum* <481>.

Penjerap Campuran *silika gel P* dengan pengikat *kalsium sulfat P*.

Fase gerak Campuran *kloroform P-metanol P-asam format P* (85:10:5).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 3.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 30 ml *asam asetat glasial P*. Tambahkan 3 tetes *p-naftolbenzein LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,05 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,05 N*
setara dengan 26,43 mg $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, diperbolehkan antara 15° dan 30°.

INJEKSI FENTANIL SITRAT

Fentanyl Citrate Injections

Injeksi Fentanil Sitrat adalah larutan steril Fentanil Sitrat dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Fentanil, $C_{22}H_{28}N_2O$, sebagai sitrat tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Fentanil Sitrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isinya, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 50,0 unit Endotoksin FI per mg.

pH <1071> Antara 4,0 dan 7,5.

Tambahan persyaratan:

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak Buat campuran 4 bagian enceran amonium asetat P (1 dalam 100) dan 6 bagian campuran metanol P-asetonitril P-asam asetat glasial P (400:200:0,6). Atur pH hingga $6,6 \pm 0,1$ dengan penambahan asam asetat glasial P, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931> untuk memperoleh waktu retensi puncak fentanil lebih kurang 5 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fentanil Sitrat BPFI*, larutkan dalam air, hingga kadar lebih kurang 80 µg per ml.

Larutan uji Jika perlu, encerkan sejumlah volume injeksi dengan air hingga kadar fentanil lebih kurang 50 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyutikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg fentanil, $C_{22}H_{28}N_2O$, tiap ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$CD \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{336,48}{528,59} \right)$$

C adalah kadar *Fentanil Sitrat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; D adalah faktor pengenceran yang digunakan untuk memperoleh *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 336,48 dan 528,59 berturut-turut adalah bobot molekul fentanil dan fentanil sitrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, sebaiknya dari kaca Tipe I dan terlindung cahaya.

Tambahan monografi

TABLET FINASTERID

Finasteride Tablets

Tablet Finasterid mengandung Finasterid, $C_{23}H_{36}N_2O_2$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Finasterid BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Untuk produk dengan etiket tablet 5 mg

Waktu : 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{23}H_{36}N_2O_2$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-air (29:21), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran asetonitril P- air (7:3).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Finasterid BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar seperti *Larutan uji*.

Larutan uji Gunakan alikot.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi

dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm × 5 cm berisi bahan pengisi L1. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 2,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 2,0; efisiensi kolom lebih besar dari 1000 lempeng teoritis; faktor ikutan kurang dari 2; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang kurang dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 200 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah $C_{23}H_{36}N_2O_2$, yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{23}H_{36}N_2O_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Untuk produk dengan etiket tablet 1 mg

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{23}H_{36}N_2O_2$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-air* (11:9), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *air-asetonitril P* (7:3).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Finasterid BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 0,1 mg per ml. Encerkan larutan dengan *natrium lauril sulfat P* 0,5% hingga kadar 0,001 mg per ml.

Larutan uji Gunakan alikot.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi L11 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 5.000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; 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 jumlah $C_{23}H_{36}N_2O_2$, yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{23}H_{36}N_2O_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Campuran *asam fosfat* 2,5 mM-*asetonitril P* (1:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *asetonitril P-air* (7:3).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Finasterid BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 100 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg *finasterid*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm berisi bahan pengisi L1. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatograf terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 2,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih 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 kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg *finasterid*, $C_{23}H_{36}N_2O_2$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Finasterid BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

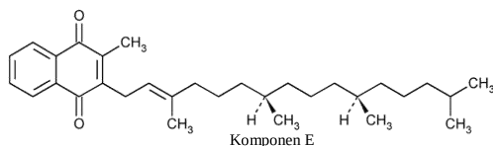
Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada suhu ruang terkendali.

FITONADION

Fitomenadion

Vitamin K1

Phytonadione



Filokuinon [84-80-0]

$C_{31}H_{46}O_2$

BM 450,70

Fitonadion adalah campuran isomer *E* dan *Z*, mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{31}H_{46}O_2$. Mengandung isomer *Z* tidak lebih dari 21,0%.

Pemerian Cairan, sangat kental; jernih, kuning sampai amber; tidak berbau atau praktis tidak berbau; mempunyai bobot jenis lebih kurang 0,967. Stabil di udara, tetapi terurai oleh paparan cahaya matahari.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam etanol mutlak, dalam benzen, dalam kloroform, dalam eter, dan dalam minyak nabati; sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding *Fitonadion BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, terurai oleh paparan cahaya matahari. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang ditetaskan dalam lempeng *natrium klorida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fitonadion BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat yang telah dikeringkan dalam *n-heksan P* (1 dalam 100.000) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Fitonadion BPFI*; serapan jenis masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 248 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Indeks bias <1001> Antara 1,523 dan 1,526.

Keasaman atau kebasaaan Larutan (1 dalam 20) dalam *etanol mutlak P* bereaksi netral terhadap *kertas lakmus P*.

Menadion Campurkan lebih kurang 20 mg zat dengan 0,5 ml campuran volume sama *amonium hidroksida 6 N* dan *etanol P*, tambahkan 1 tetes *etil sianasetat P*, kocok perlahan-lahan: tidak terjadi warna ungu atau biru.

Isomer Z Tidak lebih dari 21,0%. [Catatan Lindungi larutan yang mengandung Fitonadion dari paparan cahaya.]

Fase gerak, *Larutan baku internal*, *Larutan uji*, *Sistem kromatografi*, dan *Prosedur* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*, kecuali untuk menghitung persentase isomer *Z* dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_z}{(r_z + r_E)} \right) \times 100$$

r_z adalah perbandingan respons puncak isomer (*Z*)-fitonadion terhadap puncak baku internal dari *Larutan uji* dan r_E adalah perbandingan respons puncak isomer (*E*)-fitonadion terhadap baku internal dari *Larutan uji*.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Lindungi larutan yang mengandung Fitonadion dari paparan cahaya.]

Fase gerak Buat campuran *n-heksan P-amil alkohol P* (2000:1,5), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah kolesterol benzoat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 60 mg *Fitonadion BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 20 ml *Fase gerak*, campur dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 4 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini dan 7 ml *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Lakukan seperti pada *Larutan baku*, menggunakan zat sebagai pengganti *Fitonadion BPFI*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak (*Z*)-fitonadion dan (*E*)-fitonadion tidak kurang dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif baku internal, (*Z*)-fitonadion dan (*E*)-fitonadion berturut-turut lebih kurang 0,7; 0,9 dan 1,0. Hitung persentase fitonadion, $C_{31}H_{46}O_2$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah jumlah perbandingan respons puncak relatif isomer (Z)-fitonadion dan (E)-fitonadion terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fitonadion BPFi* dalam μg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar fitonadion dalam μg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET FITONADION

Tablet Fitomenadion

Tablet Vitamin K1

Phytonadione Tablets

Tablet Fitonadion mengandung Fitonadion, $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Fitonadion BPFi*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, terurai oleh paparan cahaya matahari. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan sejumlah serbuk tablet dengan *etanol mutlak P* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml, saring; spektrum serapan ultraviolet filtrat menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan *Fitonadion BPFi* 0,01 mg per ml dalam *etanol mutlak P*.

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

Waktu hancur <1251> 30 menit.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Gunakan peralatan kaca aktinik rendah selama melakukan penetapan kadar dan lindungi larutan dari cahaya.]

Fase gerak Buat campuran *etanol mutlak P*-air (95:5), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fitonadion BPFi*, larutkan dan encerkan dengan *etanol mutlak P* hingga kadar lebih kurang 0,10 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 5 mg fitonadion, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 20 ml *etanol mutlak P*, kocok selama 15 menit. Encerkan dengan *etanol mutlak P* sampai tanda, campur dan saring.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm $\times$ 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 915 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada tiga kali penyuntikan tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Pada kromatogram Isomer E dan Isomer Z terelusi bersamaan.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase fitonadion, $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$, dalam tablet dari jumlah yang tertera pada etiket dengan rumus:

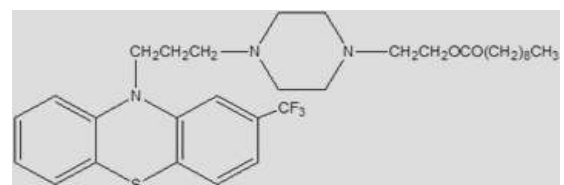
$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Fitonadion BPFi* dalam μg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar fitonadion dalam μg per ml *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

FLUFENAZIN DEKANOAT

Fluphenazine Decanoate



2-[4-[3-(2-Trifluoro-metilfenotiazin-10-il)-propil] piperazin-1-il] etil dekanoat [5002-47-1]
 $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ BM 591,8

Flufenazin Dekanoat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Cairan kental kuning pucat atau hablur kuning; padat berminyak; bau lemah seperti ester.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; tidak tercampur dengan etanol mutlak, kloroform dan eter; larut dalam minyak lemak.

Baku pembanding *Flufenazin Dekanoat Dihidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan; lakukan *Penetapan Kadar Air <1031> Metode I* sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. [Catatan Selama melakukan prosedur berikut ini, lindungi zat uji, Baku Pembanding dan larutan yang mengandung bahan tersebut dengan melakukan prosedur langsung tanpa penundaan, di bawah cahaya redup atau menggunakan peralatan kaca aktinik rendah.]

Identifikasi

A. Masukkan lebih kurang 50 mg zat dan 50 mg *Flufenazin Dekanoat Dihidroklorida BPFI* masing-masing ke dalam tabung sentrifuga kecil bersumbat kaca dan perlakukan tiap tabung sebagai berikut: Tambahkan 1,5 ml larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 250) dan campur. Tambahkan 2 ml karbon disulfida *P*, kocok kuat selama 2 menit dan sentrifus. Keringkan bagian bawah berupa lapisan bening dengan menyaring melewati 2 g *natrium sulfat anhidrat P*. Spektrum serapan inframerah zat dalam sel 0,1-mm menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Flufenazin Dekanoat Dihidroklorida BPFI*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>*.

Larutan uji Timbang saksama zat uji, larutkan dalam etanol *P* hingga kadar 20 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama *Flufenazin Dekanoat Dihidroklorida BPFI*, larutkan dalam etanol *P* hingga kadar 20 mg per ml.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm yang telah diimpregnasi dengan larutan *tetradekana P* dalam *heksan P* (1 dalam 20).

Fase gerak Campuran *metanol P*-air (9:1).

Prosedur Totolkan masing-masing 1 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Totolkan 1,0 µl *natrium hidroksida 0,1 N* pada totalan *Larutan baku*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, biarkan *Fase gerak* menguap. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam.

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

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut *metanol P*.

Larutan baku Gunakan pelarut *metanol P*.

Volume penotolan Gunakan 10 µl.

Fase gerak Buat campuran *toluen P*-etil asetat *P*-etanol *P* (6:2:2) dalam bejana kromatografi yang tidak dijenuhkan.

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1, kemudian semprot lempeng dengan asam sulfat *P* 50%.

Interpretasi Tidak ada cemaran umum yang diamati lebih dari 1,0% dan total cemaran umum yang diamati tidak lebih dari 2,0%.

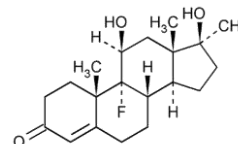
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 50 ml asam asetat glasial *P*, tambahkan 1 tetes kristal violet *LP* dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 *N* LV hingga warna biru-hijau. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 *N*
setara dengan 29,59 mg $C_{32}H_{44}F_3N_3O_2S$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

FLUOKSIMESTERON

Fluoxymesterone



9-Fluoro-11 β ,17 β -dihidroksi-17-metilandrosteron [76-43-7]

$C_{20}H_{29}FO_3$

BM 336,44

Fluoksimesteron mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{20}H_{29}FO_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau praktis putih; tidak berbau. Melebur pada suhu lebih kurang 240° disertai penguraian.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Fluoksimesteron BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fluoksimesteron BPFI*. Jika ada perbedaan, larutkan zat uji dan baku pembandingan masing-masing dalam *etanol mutlak P*, uapkan hingga kering dan ulangi penetapan menggunakan residu.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat yang telah dikeringkan dalam *etanol P* (1 dalam 10.000), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti *Fluoksimesteron BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 242 nm berbeda tidak lebih dari 2,5%.

Rotasi jenis <1081> Antara +104° dan +112°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam *etanol P* yang mengandung 10 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut *metanol P*.

Larutan baku Gunakan pelarut *metanol P*.

Volume penotolan Gunakan 10 µl.

Fase gerak Buat campuran *toluen P-etil asetat P-etanol P* (6:2:2) dalam bejana kromatografi yang tidak dijenuhkan.

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471>

Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan *dimetil sulfoksida P*.

Tambahan persyaratan:

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A Campuran *metanol P-air* (55:45), saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan *metanol P*, saring dan awaudarakan.

Fase gerak Gunakan campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Blangko Gunakan *Larutan B*.

Larutan kesesuaian sistem Encerkan *Larutan uji* secara kuantitatif, jika perlu bertahap menggunakan *metanol P* hingga kadar 5 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Larutan B* hingga kadar 0,5 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Pertahankan suhu kolom 40°. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Tabel			
Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Eluasi
0	100	0	kesetimbangan
0-20	100→60	0→40	gradien linier
20-40	60→0	40→100	gradien linier
40-45,0	0	100	isokratik
45,0-45,1	0→100	100→0	gradien linier
45,1-60	100	0	isokratik

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 15.000 lempeng teoritis. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: perbandingan *signal to noise* pada puncak fluoksimesteron tidak kurang dari 100.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan uji* dan *Blangko* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak yang tidak muncul dalam *Blangko* dan mempunyai respons puncak sama atau lebih besar dari 0,1% puncak zat. Hitung persentase tiap cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak untuk masing-masing cemaran dan r_s adalah jumlah respon semua puncak.

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

Fase gerak Buat campuran *butil klorida P-butyl klorida P* jenuh air-tetrahidrofur *P-metanol P-asam asetat glasial P* (475:475:70:35:30), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Larutkan metilprednisolon dalam campuran *kloroform P-metanol P* (95:5) hingga kadar lebih kurang 200 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Fluoksimesteron BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom baja tahan karat 4 mm × 30 cm dan mampu menahan tekanan sampai 2000 psi, berisi bahan pengisi L3. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak fluoksimesteron dan baku internal, tidak kurang dari 3,0 dan simpangan baku relatif pada empat kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

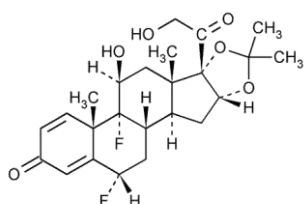
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg fluoksimesteron, $C_{20}H_{29}FO_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

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

C adalah kadar *Fluoksimesteron BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya.

FLUOSINOLON ASETONIDA Fluocinolone Acetonide



6 α ,9-Difluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahidroksipregna-1,4-diena-3,20-dion, siklik 16,17-asetat dengan aseton [67-73-2]

$C_{24}H_{30}F_2O_6$	BM 452,49
Dihidrat	BM 488,53

Fluosinolon Asetonida berbentuk anhidrat atau mengandung 2 molekul air; mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{24}H_{30}F_2O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau praktis putih; tidak berbau; stabil di udara. Meleleh pada suhu lebih kurang 270° dengan peruraian.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam metanol; sukar larut dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Fluosinolon Asetonida BPFI*; pada etiket tertera bentuk hidrat atau anhidrat. Lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P , menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Fluosinolon Asetonida BPFI*. Jika ada perbedaan, larutkan zat uji dan baku pembanding masing-masing dalam etil asetat P , uapkan larutan sampai kering dan ulangi penetapan menggunakan residu.

B. Memenuhi Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>, menggunakan larutan uji dan larutan baku dengan kadar masing-masing 5 mg per ml dalam aseton P , lempeng silika gel sebagai penjerap, fase gerak campuran nitrometana P -diklorometana P -metanol P (50:50:1) dan penampak bercak cahaya ultraviolet.

Rotasi jenis <1081> Antara +98° dan +108°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam metanol P yang mengandung 10 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0% untuk bentuk anhidrat dan tidak lebih dari 8,5% untuk bentuk hidrat; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril P -tetrahidrofurana P (77:13:10), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Fluosinolon Asetonida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 23 ml campuran asetonitril P -tetrahidrofurana P (13:10) dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 23 ml campuran asetonitril P -tetrahidrofurana P (13:10) dan encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,5 mm × 10 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir diatur hingga waktu retensi fluosinolon asetonida antara 9 dan 13 menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 3000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg fluosinolon asetonida, $C_{24}H_{30}F_2O_6$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

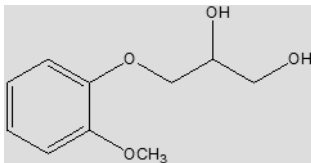
C adalah kadar *Fluosinolon Asetonida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

GUAIFENESIN

Gliseril Guaiakolat

Guaifenesin



3-(*o*-Metoksifenoksi)-1,2-propanadiol [93-14-1]
 $C_{10}H_{14}O_4$ BM 198,22

Guaifenesin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{10}H_{14}O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai agak kelabu; bau khas lemah; rasa pahit.

Kelarutan Larut dalam air, dalam etanol, dalam kloroform dan dalam propilen glikol; agak sukar larut dalam gliserin.

Baku pembanding *Guaifenesin BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak kurang dari 10 mmHg dan suhu 60° sampai bobot tetap, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Guaiakol BPFI*; Tidak boleh dikeringkan; setelah ampul dibuka, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Guaifenesin BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 40 µg per ml dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Guaifenesin BPFI*.

C. Campur lebih kurang 5 mg zat dengan 1 tetes *formaldehida P* dan beberapa tetes *asam sulfat P*: terjadi warna merah tua hingga ungu.

Jarak lebur <1021> Antara 78° dan 82°; tetapi rentang awal dan akhir peleburan tidak lebih dari 3°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada tekanan tidak kurang dari 10 mmHg dan suhu 60° hingga bobot tetap.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 25 bpj.

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

Larutan A, *Larutan B*, *Fase gerak*, *Larutan baku*, *Larutan resolusi* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Larutkan 20 mg zat dalam 10 ml *Larutan B*.

Enceran larutan uji Masukkan 1,0 ml *Larutan uji* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Larutan B* sampai tanda.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan uji* dan *Enceran larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam guaifenesin yang digunakan dengan rumus:

$$F \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

F adalah faktor respons puncak guaiakol yang setara dengan 0,63, yang mempunyai waktu retensi relatif 1,4 dan 1,0 untuk semua cemaran lainnya; r_i adalah luas masing-masing respons puncak selain dari puncak utama guaifenesin pada *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak utama pada kromatogram *Enceran larutan uji*: tidak lebih dari 1,5% isomer β guaifenesin [2-(2-metoksifenoksi)-1,3-propanadiol], pada waktu retensi relatif lebih kurang 0,9; tidak lebih dari 0,03% guaiakol; tidak lebih dari 0,5% untuk masing-masing cemaran lain dan tidak lebih dari 1,0% untuk seluruh cemaran selain dari isomer β guaifenesin dan guaiakol.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap
<471> Metode IV Memenuhi syarat.

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

Larutan A Campuran air-asam asetat glasial *P* (990:10).

Larutan B Gunakan asetonitril *P*.

Fase gerak Gunakan berbagai campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem Kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Buat larutan *Guaifenesin BPFI* dalam *Larutan B* hingga kadarnya lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Larutan B* sampai tanda.

Larutan resolusi Buat larutan dalam *Larutan B* hingga tiap ml mengandung *Guaifenesin BPFI* 0,5 mg dan *Guaiakol BPFI* 0,02 mg.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 276 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm dan berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Eluasi
0-32	80→50	20→50	gradien linier
32-35	50→80	50→20	gradien linier

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif isomer β guaifenesin, guaifenesin dan guaiakol berturut-turut lebih kurang 0,9; 1,0 dan 1,3 dan resolusi, *R*, antara puncak guaifenesin dan puncak guaiakol tidak kurang dari 3. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung jumlah dalam mg guaifenesin, $C_{10}H_{14}O_4$, dalam zat uji yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Guaifenesin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons

puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung persentase $C_{10}H_{14}O_4$ dalam zat uji. Untuk nilai ini tambahkan persentase isomer β guaifenesin yang diperoleh dari uji *Cemaran organik*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

INJEKSI SUSPENSI HIDROKORTISON Hydrocortisone Injectable Suspension

Injeksi Suspensi Hidrokortison adalah suspensi steril hidrokortison dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Hidrokortison BPFI*; keringkan sebelum digunakan pada suhu 105° selama 3 jam, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-metanol *P*-air (180:15:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Hidrokortison BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 500 µg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan 5 mg hidrokortison, masukkan ke dalam corong pisah berisi 10 ml *diklorometana P*, kocok selama 1 menit, dan biarkan lapisan memisah. Saring ekstrak diklorometana, masukkan filtrat ke dalam kolom kromatografi yang sesuai, yang berisi 2 g magnesium silikat teraktivasi. Cuci kolom dengan 25 ml *diklorometana P* dengan bantuan sedikit tekanan udara, buang cairan pencuci, dan eluasi hidrokortison dengan 10 ml *metanol P*.

Lanjutkan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 1,25 unit Endotoksin FI per mg hidrokortison.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,0.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Larutan baku Lakukan seperti tertera dalam *Penetapan kadar steroid* <631>, menggunakan baku pembanding *Hidrokortison BPFI*.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah injeksi suspensi setara dengan lebih kurang 50 mg hidrokortison, masukkan ke dalam corong pisah dengan bantuan 25 ml air. Ekstraksi 4 kali, tiap kali dengan 40 ml *kloroform P*, saring tiap ekstrak melalui penyaring kapas yang telah dicuci dengan *kloroform P* ke dalam labu tentukur 200-ml. Encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda, campur. Pipet 20 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda, campur. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca 100 ml. Uapkan di atas penangas air sampai kering, dinginkan dan larutkan residu dengan 50,0 ml *etanol P*.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada **Prosedur dalam Penetapan kadar Steroid <631>**. Hitung kadar dalam mg, hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$ dalam suspensi injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$5C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Hidrokortison BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

Tambahan monografi

TABLET HIDROKORTISON **Hydrocortisone tablets**

Tablet Hidrokortison mengandung Hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Hidrokortison BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Prednison BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg hidrokortison, digesti dengan 15 ml *heksan P* selama 15 menit. Enap tuangkan, ekstraksi residu dengan 10 ml *heksan P*, buang *heksan*. Kemudian ekstraksi dengan 10 ml *eter bebas peroksida P*, buang eter bebas peroksida. Digesti residu terakhir dengan 25 ml *etanol mutlak P* selama 15 menit, dengan sesekali dikocok. Saring dan uapkan etanol di atas tangas uap sampai kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Hidrokortison BPFI*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu : 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{21}H_{30}O_5$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan **Media disolusi** dan serapan larutan baku *Hidrokortison BPFI* dalam media yang sama, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 248 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{21}H_{30}O_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak, *Larutan baku internal*, *Larutan baku*, *Sistem kromatografi*, *Kesesuaian sistem*, dan **Prosedur** Lakukan seperti tertera pada **Penetapan kadar**.

Larutan uji Masukkan 1 tablet dalam wadah yang sesuai, tambahkan 0,3 ml air langsung pada tablet. Biarkan selama 5 menit, kocok sampai tablet hancur, sonikasi segera agar terjadi disintegrasi yang sempurna. Tambahkan sejumlah manik-manik kaca dan 50,0 ml *Larutan baku internal*. Kocok selama 30 menit. Encerkan beningan dengan *Larutan baku internal* hingga diperoleh kadar hidrokortison 0,1 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit terhadap puncak baku internal pada *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Hidrokortison BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar hidrokortison dalam mg per ml *Larutan uji*.

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

Fase gerak Campuran *butil klorida P-butyl klorida P* jenuh air-tetrahidrofuran *P-metanol P-asam asetat glasial P* (95:95:14:7:6).

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah *Prednison BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *kloroform P* jenuh air hingga kadar lebih kurang 0,06 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Hidrokortison BPFI*, larutkan dalam *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Serbuk haluskan tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 5 mg hidrokortison, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 40 ml *Larutan baku internal*. Kocok kuat selama 30 menit, encerkan dengan *Larutan baku internal* sampai tanda. Sentrifus sebagian larutan, gunakan beningan.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, ukuran kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L3*, laju alir lebih kurang 0,9 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara hidrokortison dan prednison tidak kurang dari 3,0; dan simpangan baku relatif pada empat kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

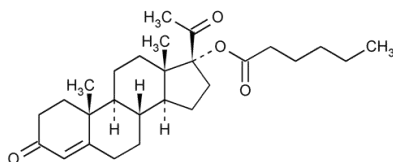
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit terhadap puncak baku internal pada *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Hidrokortison BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar hidrokortison dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

HIDROKSIPROGESTERON KAPROAT Hydroxyprogesterone Caproate



Pregna-4-ena-3,20-dion, 17-[(1-oksoheksil)oksi]-17-
Hidroksipregna-4-ena-3,20-dion heksanoat
[630-56-8]
 $C_{27}H_{40}O_4$

BM 428,60

Hidroksiprogesteron Kaproat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{27}H_{40}O_4$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau putih krem; tidak berbau atau agak berbau.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam eter; sukar larut dalam benzen.

Baku pembanding *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*.

Jarak lebur <1021> Antara 120° dan 124°.

Rotasi jenis <1081> Antara +58° dan +64°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml dalam *kloroform P*.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,1%.

Asam n-kaproat bebas Tidak lebih dari 0,58%; lakukan penetapan dengan melarutkan 200 mg zat dalam 25 ml *etanol P* yang telah dinetralkan dengan penambahan 2 atau 3 tetes *fenoltalein LP* hingga warna merah muda lemah dan segera titrasi dengan *natrium hidroksida 0,020 N LV*; diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml *natrium hidroksida 0,020 N*.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut *kloroform P*.

Larutan baku Gunakan pelarut *kloroform P*.

Fase gerak Campuran *kloroform P-etil asetat P* (3:1).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 5 dan amati di bawah cahaya ultraviolet 365 nm.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *etanol P* hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *etanol P* sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *etanol P* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum

lebih kurang 240 nm. Gunakan *etanol P* sebagai blangko.

Hitung jumlah dalam mg hidroksiprogesteron kaproat, $C_{27}H_{40}O_4$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$5C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25° , masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30° .

INJEKSI HIDROKSIPROGESTERON KAPROAT

Hydroxyprogesterone Caproate Injection

Injeksi Hidroksiprogesteron Kaproat adalah larutan steril Hidroksiprogesteron Kaproat dalam minyak nabati yang sesuai. Mengandung Hidroksiprogesteron Kaproat, $C_{27}H_{40}O_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*; lakukan pengeringan di atas silika gel *P* selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Ukur sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 125 mg hidroksiprogesteron kaproat, masukkan ke dalam corong pisah 60 ml yang berisi 10 ml *heksana P*, 8 ml *metanol P* dan 2 ml air, tutup corong pisah, kocok selama 2 menit dan biarkan memisah. Pada 3 ml lapisan bawah tambahkan *asam sulfat P* tetes demi tetes hingga berwarna, tambahkan 3 ml *metanol P*: terjadi warna ungu. Bila larutan diamati di bawah sinar ultraviolet 365 nm menunjukkan fluoresensi kuning muda.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-etil asetat *P* (3:1).

Penampak bercak Campuran asam sulfat *P*-etanol *P* (1:3).

Larutan baku Timbang sejumlah *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* hingga kadar lebih kurang 400 μg per ml.

Larutan uji Uapkan di atas tangas air 4 ml *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar* hingga kering, larutkan residu dalam 0,5 ml *kloroform P*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* biarkan merambat hingga lebih kurang 10 cm di atas titik penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan sampai kering. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng pada suhu 105° selama 5 menit: harga R_f bercak utama yang berwarna hijau kekuningan pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 0,2%.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Pereaksi isoniazid Larutkan 375 mg *isoniazid P* dan 0,47 ml *asam klorida P* dalam 500 ml *metanol P*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 50 μg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 250 mg hidroksiprogesteron kaproat, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Prosedur Pipet 5 ml *Larutan uji* ke dalam labu Erlenmeyer 50 ml bersumbat kaca. Pipet 5 ml *Larutan baku* ke dalam labu yang kedua. Tambahkan 10,0 ml *Pereaksi isoniazid* pada masing-masing labu, campur dan letakkan dalam tangas air pada suhu 30° selama lebih kurang 45 menit. Ukur serapan kedua larutan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 380 nm terhadap blangko campuran 5 ml *metanol P* dan 10 ml *Pereaksi isoniazid*. Hitung persentase hidroksiprogesteron kaproat, $C_{27}H_{40}O_4$, dengan rumus:

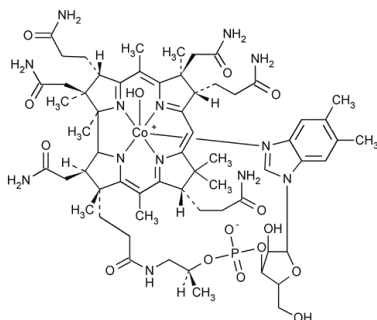
$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Hidroksiprogesteron Kaproat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I atau Tipe III.

HIDROKSOKOBALAMIN

Hydroxocobalamin



Kobinamida dihidroksida dihidrogen fosfat (ester),
mono(garam inert), 3'-ester dengan 5,6-dimetil-1- α -
D-Ribofuranosilbenzimidazol [13422-51-0]

$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$ BM 1346,36

Hidroksokobalamin mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur merah tua atau serbuk hablur merah; tidak berbau atau sedikit berbau aseton. Bentuk anhidrat sangat higroskopis.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air, dalam etanol dan dalam metanol; praktis tidak larut dalam aseton, dalam eter, dalam kloroform dan dalam benzen.

Baku pembanding Sianokobalamin *BPFI*; lakukan pengeringan di atas silika gel P selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan cahaya tampak larutan yang dibuat dengan cara seperti tertera pada *Senyawa kobalamin yang tergantung pH* menunjukkan maksimum pada panjang gelombang 426 ± 2 nm, 516 ± 2 nm dan 550 ± 2 nm.

B. Pijarkan campuran lebih kurang 1 mg zat dengan lebih kurang 50 mg kalium piro-sulfat P dalam krus porselen. Dinginkan dan hancurkan massa dengan batang pengaduk kaca, tambahkan 3 ml air dan dididihkan hingga larut. Tambahkan 1 tetes fenoltalein LP dan tetes demi tetes natrium hidroksida 2 N hingga terjadi warna merah muda. Tambahkan 500 mg natrium asetat P, 0,5 ml asam asetat 1 N dan 0,5 ml larutan garam nitroso R P (1 dalam 100); segera terjadi warna merah atau merah-jingga. Tambahkan 0,5 ml asam klorida P, dan dididihkan selama 1 menit: warna merah atau merah-jingga tidak berubah.

pH <1071> Antara 8,0 dan 10,0; lakukan penetapan menggunakan larutan (2 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Antara 14,0% dan 18,0%; lakukan pengeringan pada suhu 100° dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg selama 2 jam.

Senyawa kobalamin yang tergantung pH Antara 95,0% dan 102,0%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. [Catatan Lakukan penetapan di bawah cahaya lemah.]

Dapar pH 4,0 Larutkan 2,61 g natrium asetat P dan 20,5 g natrium klorida P dalam 5,25 ml asam asetat glasial P dan tambahkan air hingga 1500 ml.

Dapar pH 9,3 Larutkan 23,8 g natrium borat P dan 402 mg asam borat P dengan air hingga 1500 ml.

Larutan uji persediaan Timbang saksama lebih kurang 40 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida P sampai tanda.

Larutan uji A Pipet 1 ml Larutan uji persediaan ke dalam tabung reaksi bersumbat kaca. Tambahkan 3,0 ml **Dapar pH 9,3** dan campur.

Larutan uji B Pipet 1 ml Larutan uji persediaan ke dalam tabung reaksi bersumbat kaca. Tambahkan 3,0 ml **Dapar pH 4,0** dan campur.

Prosedur Ukur serapan Larutan uji A dan Larutan uji B pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 550 nm. Hitung persentase senyawa kobalamin yang tergantung pH sebagai hidroksokobalamin dalam zat dengan rumus:

$$\frac{A}{FC}$$

A adalah serapan Larutan uji A yang pH telah terkoreksi terhadap Larutan uji B; F adalah $A^{1\%}$ hidroksokobalamin murni dalam dapar pH 9,3 ($100 \text{ ml} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) 19,66; C adalah kadar zat dalam g per ml Larutan uji A.

Sianokobalamin Tidak lebih dari 5,0%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pereaksi perunut sianokobalamin, Larutan kresol-karbon tetraklorida, Larutan butanol-benzalkonium klorida dan Kolom alumina-resin Lakukan seperti tertera pada Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>.

Larutan baku Lakukan Pembakuan seperti tertera pada Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Pipet 5 ml Larutan uji ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bersumbat kaca, tambahkan 5,0 ml Pereaksi perunut sianokobalamin dan 15 ml Larutan kresol-karbon tetraklorida, tutup, kocok hati-hati, sentrifus. Pipet lapisan air yang terdapat pada bagian atas dan buang. Tambahkan 25 ml asam sulfat 5 N

tutup, kocok hati-hati, sentrifus, dan buang lapisan air. Ulangi pencucian 6-8 kali, tiap kali dengan 25 ml *asam sulfat 5 N* hingga lapisan asam pencuci tidak berwarna dan buang asam pencuci. Tambahkan *Larutan kresol-karbon tetraklorida* selama pencucian agar volume larutan yang diperoleh tidak kurang dari 10 ml. Cuci larutan ini dua kali, tiap kali dengan 10 ml larutan *natrium fosfat dibasa P* jenuh dan 1 kali dengan 10 ml air, buang lapisan air. Lanjutkan menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>*, mulai dari "Pada ekstrak yang telah dicuci, tambahkan 30 ml campuran *Larutan butanol-benzalkonium klorida* dan *karbon tetraklorida P* (2:1)". Lakukan prosedur yang sama untuk *Larutan baku*. Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum 361 nm. Hitung persentase sianokobalamin, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_S}{R_U}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Sianokobalamin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S adalah nilai rata-rata radioaktivitas dalam count/min/ml yang telah terkoreksi dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Penetapan kadar *Pereaksi perunut sianokobalamin*, *Larutan kresol-karbon tetraklorida*, *Larutan fosfat-sianida*, *Larutan butanol-benzalkonium klorida*, dan *Kolom alumina-resin* Buat seperti tertera pada *Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>*.

Larutan baku Lakukan *Pembakuan* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 40 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 2000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 25 ml larutan ini ke dalam gelas piala, tambahkan 5,0 ml *Pereaksi perunut sianokobalamin* dan lakukan penetapan menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>* mulai dari "Tambahkan 5 mg *natrium nitrit P*, lakukan penambahan dalam lemari asam".

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Prosedur* dalam *Penetapan Kadar Kobalamin secara Perunut Radioaktif <571>*. Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum 361 nm. Hitung persentase *hidroksokobalamin*, $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{R_S}{R_U}\right)\left(\frac{1346,36}{1355,37}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Sianokobalamin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml *Larutan uji*; R_U dan R_S berturut-turut adalah nilai rata-rata radioaktivitas dalam count/min/ml yang telah terkoreksi dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 1346,36 adalah bobot molekul *hidroksokobalamin* dan 1355,37 adalah bobot molekul *sianokobalamin*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, simpan di tempat sejuk.

INJEKSI HIOSIN HIDROBROMIDA

Injeksi Skopolamin Hidrobromida

Scopolamine Hydrobromide Injection

Injeksi Hiosin Hidrobromida adalah larutan steril Hiosin Hidrobromida dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Hiosin Hidrobromida, $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Hiosin Hidrobromida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan *Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi*]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan *Kromatografi kolom* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Kolom kromatografi Kolom ukuran 25 mm × 250 mm yang disumbat wol kaca pada dasar kolom, berisi 2 g *tanah diatome P* murni yang sebelumnya telah dicampur dengan 1 ml *asam fosfat 0,2 N* yang dijenuhkan dengan *natrium bromida P*.

Larutan uji Masukkan sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 3 mg hiosin hidrobromida ke dalam corong pisah 50 ml. Jika perlu encerkan dengan air sampai 10 ml. Tambahkan 0,2 ml *amonium hidroksida P* dan ekstraksi dengan 25 ml *kloroform P*. Tambahkan 50 ml *eter P* pada larutan *kloroform*.

Prosedur Masukkan *Larutan uji* ke dalam *Kolom kromatografi*. Buang eluat, eluasi dengan 25 ml *eter P* jenuh air dan buang eluat. Eluasi dengan 100 ml *kloroform P* jenuh air, kumpulkan eluat dan uapkan

hingga hampir kering. Larutkan residu dalam 1 ml etanol P dan lanjutkan seperti tertera pada Identifikasi A dalam Hiosin Hidrobromida, mulai dari “dan uapkan di atas tangas uap hingga kering”.

B. Pada sejumlah volume injeksi, tambahkan *perak nitrat LP*: terbentuk endapan putih kekuningan, tidak larut dalam asam nitrat P dan sukar larut dalam amonium hidroksida 6 N.

Tambahan persyaratan

Endotoksin bakteri <201> Tidak boleh lebih dari 555,0 unit Endotoksin FI per mg hiosin.

pH <1071> Antara 3,5 dan 6,5.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar pH 9,0 Larutkan 34,8 g kalium fosfat dibasa P, dalam 900 ml air, atur hingga pH 9,0 dengan penambahan asam klorida 3 N atau natrium hidroksida 1 N, tetapkan secara elektrometrik dengan pengadukan.

Larutan baku internal Timbang saksama lebih kurang 25 mg homatropin hidrobromida. Masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan dibuat segar tiap hari.

Larutan baku persediaan Timbang saksama lebih kurang 10 mg Hiosin Hidrobromida BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan dibuat segar tiap hari.

Larutan baku Pipet 10 ml *Larutan baku persediaan*, masukkan ke dalam corong pisah, tambahkan 2,0 ml *Larutan baku internal* dan 5,0 ml *Dapar pH 9,0*. Atur dengan hati-hati pH larutan dengan natrium hidroksida 1 N hingga pH 9,0, cegah jangam sampai berlebihan. Ekstraksi segera dua kali, tiap kali dengan 10 ml metilen klorida P, saring ekstrak melalui 1 g natrium sulfat anhidrat P dalam corong bersumbat kapas. Tampung filtrat dalam gelas piala 50 ml. Uapkan filtrat dengan aliran gas nitrogen P hingga lebih kurang 2,0 ml.

Larutan uji persediaan Masukkan sejumlah volume injeksi yang diukur saksama, setara dengan lebih kurang 10 mg hiosin hidrobromida ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Pipet 10 ml *Larutan uji persediaan*, masukkan ke dalam corong pisah, lakukan pengujian sama seperti tertera pada *Larutan baku* mulai dari “tambahkan 2,0 ml *Larutan baku internal*”.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kaca 2 mm × 1,8 m berisi bahan pengisi 3% fase cair G3

pada partikel penyangga S1AB, dikondisikan dengan cara seperti tertera pada *Kromatografi gas* dalam *Kromatografi* <931>. Pertahankan suhu kolom pada 225° dan gunakan nitrogen P sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 25 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara puncak utama dan baku internal tidak kurang dari 5; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf. Ukur respons puncak hiosin hidrobromida dan homatropin hidrobromida dalam tiap kromatogram. Hitung masing-masing perbandingan respons puncak hiosin hidrobromida terhadap respons puncak baku internal dari kromatogram *Larutan uji*, A_U dan respons puncak baku internal dari kromatogram *Larutan baku*, A_S . Hitung jumlah dalam mg hiosin hidrobromida, $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ dalam volume injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$1,141W \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

1,141 adalah perbandingan bobot molekul hiosin hidrobromida trihidrat terhadap hiosin hidrobromida anhidrat; W adalah bobot Hiosin Hidrobromida BPFI dalam mg *Larutan baku*; A_U dan A_S seperti dihitung di atas.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tidak tembus cahaya, dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

SALEP MATA IDOKSURIDIN Idoxuridine Ophthalmic Ointment

Salep Mata Idoksiridin adalah idoksiridin dalam dasar salep vaselin. Mengandung Idoksiridin, $C_9H_{11}IN_2O_5$ tidak kurang dari 0,45% dan tidak lebih dari 0,55% dari jumlah yang tertera pada etiket. Merupakan sediaan steril.

Baku pembanding Idoksiridin BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* yang tertera pada *Penetapan kadar* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Larutan baku* dalam *Penetapan kadar*.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Partikel logam <1061> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kolom* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak Campuran *butanol P-kloroform P* (1:5).

Kolom kromatografi Campur 4 g tanah silika untuk *kromatografi P* dengan 4 ml asam klorida 0,1 N dalam mortir kaca hingga halus. Masukkan campuran halus ini ke dalam kolom kromatografi berukuran 19 mm × 250 mm yang berisi segumpal wol kaca dan dilengkapi dengan kran pada dasarnya. Padatkan dengan hati-hati hingga merata.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 25 mg *Idoksuridin BPFi*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Zat uji Campur 4 g tanah silika untuk *kromatografi P* dengan 2 ml asam klorida 0,1 N dalam mortir kaca hingga halus. Timbang saksama sejumlah salep mata setara dengan lebih kurang 5 mg *idoksuridin*, masukkan ke dalam mortir dan campur.

Prosedur Masukkan *Zat uji* ke dalam *Kolom kromatografi*. Untuk membilas dan membersihkan mortir dari sisa salep mata, gunakan campuran 2 g tanah silika untuk *kromatografi P* dan 2 ml asam klorida 0,1 N. Masukkan lebih kurang separuh campuran pencuci di atas ke dalam *Kolom kromatografi*, padatkan perlahan-lahan hingga merata. Masukkan lagi separuhnya ke dalam *Kolom kromatografi* dan padatkan seperti sebelumnya. Bersihkan mortir dengan segumpal wol kaca dan sisipkan pada bagian atas kolom. Alirkan 50 ml *kloroform P* melalui kolom dengan laju alir lebih kurang 1 ml per menit dan buang *kloroform*. Eluasi dengan 200 ml *Fase gerak* dengan laju alir yang sama, buang 20 ml eluat pertama. Kumpulkan eluat ke dalam labu tentukur 200-ml dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Ukur serapan *Zat uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang 320 nm dan pada panjang gelombang serapan maksimum 283 nm terhadap blanko *Fase gerak*. Hitung persentase *idoksuridin*, $C_9H_{11}IN_2O_5$, dalam salep dengan rumus:

$$\frac{(A_{283} - A_{320})_U}{(A_{283} - A_{320})_S} \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

A_{283} dan A_{320} berturut-turut adalah serapan pada panjang gelombang 283 nm dan 320 nm dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Idoksuridin BPFi* dalam μg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam μg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam tube yang dapat dilipat, pada tempat sejuk.

LARUTAN INDIUM ^{111}In OKSIKUINOLIN Indium In 111 Oxyquinoline Solution

Larutan Indium ^{111}In Oksikuinolin adalah larutan steril, bebas pirogen, isotonis, sesuai untuk penandaan radioaktif sel darah, terutama leukosit dan platelet, mengandung Indium radioaktif ^{111}In dalam bentuk kompleks dengan 8-hidroksikuinolin dalam jumlah berlebih. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% ^{111}In sebagai kompleks 8-hidroksikuinolin yang tertera pada etiket dinyatakan dalam MBq (mCi) per ml pada waktu kalibrasi dilakukan. Radioaktivitas dalam bentuk kimia lain tidak lebih dari 10,0% dari radioaktivitas jumlah. Dapat mengandung natrium klorida, dapar dan surfaktan.

Aktivitas jenis Tidak kurang dari 1,85 GBq (50 mCi) per μg indium.

Identifikasi radionuklida Lakukan seperti tertera pada Radioaktivitas <1171>. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 0,171 dan 0,245 MeV yang sama seperti pada spesimen ^{111}In dengan kemurnian diketahui.

Pirogen <231> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 6,5 dan 7,5.

Kemurnian radionuklida Lakukan penetapan radioaktivitas masing-masing cemaran radionuklida dalam kBq per MBq (μCi per mCi) ^{111}In , dalam larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Pemilihan alat pencacah dan sistem terkalibrasi* dalam Radioaktivitas <1171>.

Indium-114m Batas ^{114m}In adalah 3 kBq per MBq ($3\mu\text{Ci}$ per mCi) ^{111}In . ^{114m}In ditunjukkan dengan adanya spektrum sinar **beta** yang khas dengan puncak energi yang jelas. Penetapan dilakukan menggunakan pencacah sintilasi cair dengan saluran energi tinggi diatur untuk membedakan cacahan yang timbul dari ^{111}In .

Zink-65 Batas ^{65}Zn adalah 3 kBq per MBq ($3\mu\text{Ci}$ per mCi) ^{111}In . ^{65}Zn ditunjukkan dengan adanya spektrum sinar gamma khas dengan puncak energi yang jelas pada 1,116 MeV. ^{65}Zn meluruh dengan waktu paruh **radioaktif** 243,9 hari.

Kemurnian radiokimia Ukur lebih kurang 100 μl zat, masukkan ke dalam corong pisah, encerkan dengan 3 ml larutan *natrium klorida P* 0,9%. Ekstraksi dengan 6 ml *n-oktanol P* dengan pengocokan kuat. Biarkan kedua lapisan memisah, masukkan lapisan air ke dalam tabung pencacah

bersumbat yang sesuai. Masukkan lapisan organik ke dalam tabung pencacah lain. Bilas corong pisah dengan 1 ml *n-oktanol P* dan masukkan bilasan ke dalam tabung yang mengandung lapisan organik. Bilas corong pisah dengan 5 ml *asam klorida 2 N* dan masukkan bilasan ke dalam tabung pencacah ketiga. Tutup tabung, ukur radioaktivitas masing-masing tabung menggunakan pencacah gamma yang sesuai atau tabung pengion terkalibrasi untuk ^{111}In . Kemurnian radiokimia dihitung dengan rumus:

$$\left(\frac{A}{B}\right)$$

A adalah radioaktivitas lapisan organik; *B* adalah jumlah radioaktivitas lapisan organik, air dan asam. Radioaktivitas kompleks *8-hidroksikuinolin* tidak kurang dari 90,0% dari radioaktivitas jumlah yang ada dalam lapisan organik.

Penetapan radioaktivitas Lakukan penetapan radioaktivitas dalam MBq (mCi) per ml larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Pemilihan alat pencacah dan sistem terkalibrasi* dalam *Radioaktivitas <1171>*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal pada suhu antara 15° dan 25°.

Penandaan Selain pernyataan seperti tertera pada *Penandaan* dalam *Injeksi*, pada penandaan juga tertera: 1) Tanggal dan waktu kalibrasi, 2) Jumlah ^{111}In sebagai kompleks 8-hidroksikuinolin dinyatakan dalam MBq (mCi), kadar dinyatakan dalam MBq (mCi) per ml pada saat kalibrasi, 3) Waktu kedaluarsa, 4) Pernyataan “Tidak untuk pemberian langsung; hanya digunakan untuk menandai leukosit secara in vitro; leukosit yang telah ditandai diberikan melalui injeksi intravena”, 5) Pernyataan “Awas bahan Radioaktif”, 6) Informasi bahwa dalam perhitungan dosis, lakukan koreksi terhadap peluruhan radioaktif, 7) Waktu paruh ^{111}In adalah 67,9 jam.

INJEKSI INDIUM ^{111}In PENTETAT Indium ^{111}In Pentetate Injection

Injeksi Indium ^{111}In Pentetat adalah larutan steril, isotonik, untuk pemberian intratekal, mengandung indium radioaktif ^{111}In dalam bentuk kelat asam pentetat. Mengandung ^{111}In sebagai kompleks asam pentetat tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket, dinyatakan dalam MBq (mCi) per ml ditetapkan pada saat kalibrasi dilakukan. Radioaktivitas dalam bentuk kimia lain tidak lebih dari 10,0% jumlah

radioaktivitas. Dapat mengandung natrium klorida dan dapar.

Baku pembanding Endotoksin BPFI; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isinya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isinya, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi radionuklida Lakukan seperti tertera pada *Radioaktivitas <1171>*. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 0,173 dan 0,247 MeV yang sama seperti pada ^{111}In yang digunakan sebagai baku dengan kemurnian diketahui.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 14/V unit Endotoksin FI per ml; V adalah jumlah dosis maksimum yang dianjurkan, dalam ml pada waktu kedaluarsa.

Tambahan persyaratan :
pH <1071> Antara 7,0 dan 8,0.

Kemurnian radionuklida Lakukan penetapan radioaktivitas tiap ketidakmurnian radionuklida dalam kBq per MBq (μCi per mCi) ^{111}In dalam injeksi, menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Pemilihan alat pencacah dan sistem terkalibrasi* dalam *Radioaktivitas <1171>*.

Indium-114m Tidak lebih dari 3 kBq per MBq (3 μCi per mCi) ^{111}In . ^{114m}In dalam injeksi ditunjukkan dengan spektrum sinar gamma yang khas dengan puncak energi utama yang jelas pada 0,192; 0,558 dan 0,724 MeV. ^{114m}In meluruh dengan waktu paruh radioaktif 49,5 hari.

Zink-65 Tidak lebih dari 3 kBq per MBq (3 μCi per mCi) ^{111}In . ^{65}Zn dalam injeksi ditunjukkan dengan spektrum sinar gamma yang khas dengan puncak energi utama yang jelas pada 1,115 MeV. ^{65}Zn meluruh dengan waktu paruh radioaktif 243,9 hari.

Kemurnian radiokimia Tidak kurang dari 90,0% radioaktivitas jumlah dan harga *Rf* antara 0,8 dan 1,0. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Totolkan 2-5 μl Injeksi pada lebih kurang 17 mm dari tepi lempeng kaca serat mikro yang dilapisi silika gel dengan ukuran 65 mm x 97 mm, biarkan kering. Penotolan dapat diulang hingga diperoleh laju cacahan yang sesuai. Masukkan lempeng dalam bejana kromatografi menaik dengan fase gerak larutan *metanol P* (8,5 dalam 10). Angkat lempeng, tandai batas rambat, keringkan dalam oven pada suhu $105^{\circ}\pm 5^{\circ}$ selama 5 menit. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan menatah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi yang sesuai.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi* kecuali bahwa injeksi boleh diberikan sebelum *uji sterilitas* selesai, uji sterilitas harus dilakukan pada hari akhir produksi; dan tidak harus memenuhi anjuran seperti tertera pada *Volume dalam wadah*.

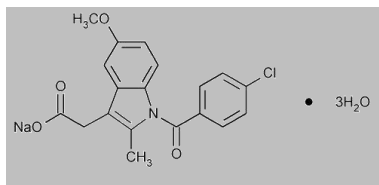
Penetapan radioaktivitas Lakukan penetapan radioaktivitas dalam MBq per ml Injeksi Indium ^{111}In Pentetat menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Pemilihan alat pencacah dan sistem terkalibrasi dalam Radioaktivitas* <1171>.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal.

Penandaan Selain pernyataan seperti tertera pada *Penandaan dalam Injeksi*, pada penandaan juga tertera (1) Tanggal dan waktu kalibrasi, (2) Jumlah ^{111}In sebagai kompleks asam pentetat seperti tertera pada etiket, dalam MBq total (mCi atau μCi) dan kadar dalam MBq (mCi atau μCi) per ml pada saat kalibrasi, (3) Tanggal kedaluarsa, (4) Pernyataan "Awas bahan radioaktif", (5) Informasi bahwa dalam perhitungan dosis, lakukan koreksi terhadap peluruhan radioaktif, (6) ^{111}In meluruh dengan waktu paruh 2,83 hari.

Tambahan monografi

INDOMETASIN NATRIUM Indomethacin Sodium



Natrium 1-(p-klorobenzoil)-5-metoksi-2-metilindol-3-asetat, trihidrat [74252-25-8]

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClNNaO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	BM 433,82
Anhidrat	BM 379,78

Indometasin Natrium mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClNNaO}_4$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; kuning muda.

Kelarutan Larut dalam air dan dalam etanol; sangat sukar larut dalam kloroform dan dalam aseton.

Baku pembanding *Indometasin BPFI*; lakukan pengeringan dengan tekanan di bawah 5 mmHg pada suhu 100° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Lakukan seperti tertera pada *Identifikasi B* dalam *Indometasin untuk Injeksi*.

B. Pijarkan di atas kawat platinum dalam nyala api yang tidak berwarna: terbentuk nyala berwarna kuning.

C. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Susut pengeringan <1121> Antara 11,5% dan 13,5%; lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 2 jam dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 2 bpj.

Aseton Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Pipet 1 ml *aseton P* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda dan kocok. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan air sampai tanda dan kocok, dinginkan dalam penangas es.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 15 ml, larutkan dalam 1,0 ml air dingin. Vorteks larutan, tambahkan 1,0 ml *asam klorida 0,24 N*, segera sentrifus dan saring beningan. Kumpulkan filtrat dalam tabung yang sesuai, tutup dan dinginkan dalam penangas es.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala, dan kolom 3 mm $\times$ 1,8 m berisi bahan pengisi S3. Pertahankan suhu kolom pada 165° , gunakan *nitrogen P* sebagai gas pembawa. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , aseton antara 4 dan 7; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 3 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram selama 6 menit, ukur respons puncak. Hitung persentase aseton dalam zat, dengan rumus:

$$0,79 \left(\frac{10}{W_U} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

0,79 adalah bobot jenis aseton; W_U adalah jumlah dalam mg zat yang digunakan dalam *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Kemurnian kromatografi Asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat tidak lebih dari

0,2%; masing-masing cemaran lain tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 1,0%.

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

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

Larutan baku Pipet 2 ml *Larutan cemaran persediaan* yang diperoleh dari *Penetapan kadar*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda dan kocok. Larutan mengandung asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat masing-masing 0,002 mg per ml.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram selama 25 menit dan ukur respons puncak yang memiliki waktu retensi yang sama dengan *Larutan baku*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang *Larutan baku* tidak lebih dari 5,0%. Hitung persentase asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat dalam zat, dengan rumus:

$$20 \left[\frac{r_U}{r_S} \right] \left[\frac{1}{W_U (1,00 - 0,01L)} \right]$$

W_U adalah jumlah dalam mg zat yang digunakan dalam *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; L adalah persentase penyusutan bobot pada uji *Susut pengeringan*. Hitung persentase masing-masing puncak selain puncak pelarut, puncak indometasin, puncak asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat pada kromatogram *Larutan uji*, dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_t} \right) \times 100$$

r_i adalah respons masing-masing puncak; r_t adalah jumlah respons dari semua puncak, selain puncak pelarut.

Syarat lain Jika pada etiket tertera indometasin natrium steril, memenuhi syarat uji *Sterilitas <71>* dan *Pirogen* dalam *Indometasin untuk Injeksi*. Bila dinyatakan pada etiket dimaksudkan untuk diproses lebih lanjut selama penyiapan bentuk sediaan injeksi, memenuhi syarat *Pirogen* seperti tertera pada *Indometasin untuk Injeksi*.

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

Fase gerak Buat campuran *metanol P*–*air*–*asetonitril P*–*asam fosfat P* (550:300:150:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Campuran *asetonitril P*–*air* (3:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Indometasin BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *Pengencer* hingga kadar 0,16 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, kocok. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan cemaran persediaan Timbang sejumlah asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat, larutkan dan encerkan dalam *Pengencer* hingga diperoleh kadar masing-masing 0,2 mg per ml.

Larutan resolusi Campuran *Pengencer*–*Larutan baku*–*Larutan cemaran persediaan* (7:2:1).

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1*, pertahankan suhu kolom pada 35°±1°. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 2,5 untuk puncak indometasin; efisiensi kolom tidak kurang dari 3500 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 1,3; resolusi, R , antara puncak asam 4-klorobenzoat dan asam 5-metoksi-2-metil-3-indolasetat tidak kurang dari 3,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0 %.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, indometasin natrium, $C_{19}H_{15}ClNNaO_4$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$(500C) \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{379,78}{357,79} \right)$$

C adalah kadar *Indometasin Natrium BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 379,78 dan 357,79 berturut-turut adalah bobot molekul indometasin natrium anhidrat dan indometasin.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik dan terlindung cahaya.

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

Tambahan monografi

INDOMETASIN UNTUK INJEKSI

Indomethacin for Injection

Indometasin untuk Injeksi mengandung Indometasin Natrium setara dengan Indometasin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Indometasin BPFI*; lakukan pengeringan dengan tekanan di bawah 5 mmHg pada suhu 100° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-asam asetat glasial *P* (19:1).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Indometasin BPFI* dalam *metanol P* hingga diperoleh larutan dengan kadar 5 mg per ml.

Larutan uji Larutkan sejumlah indometasin untuk injeksi dalam *metanol P* hingga diperoleh larutan dengan kadar 5 mg per ml indometasin.

Prosedur Totolkan masing-masing 10 μ l *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi, biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan lempeng dengan aliran udara. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku*.

Larutan konstitusi Saat digunakan, memenuhi syarat *Larutan konstitusi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Endotoksi bakteri <201> Tidak lebih dari 0,01 unit Endotoksin FI per mg indometasin; larutkan indometasin untuk injeksi dalam *pereaksi air LAL* hingga diperoleh kadar 1,0 mg per ml.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,0; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam air (1 dalam 2000) mengandung 0,3 ml larutan kalium klorida jenuh per 100 ml.

Bahan partikulat dalam injeksi <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi Volume Kecil*.

Asam 4-klorobenzoat Tidak lebih dari 2,2% atau setara dengan tidak lebih dari 5,0% dihitung terhadap indometasin. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak dan *Pengencer* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang sejumlah asam 4-klorobenzoat, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,22 mg per ml. Pipet 1 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, tambahkan 150 ml *asetonitril P*, encerkan dengan air sampai tanda dan kocok. Larutan mengandung asam 4-klorobenzoat 0,44 μ g per ml.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji* pada *Penetapan kadar*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , asam 4-klorobenzoat tidak kurang dari 1,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak asam 4-klorobenzoat. Hitung persentase asam 4-klorobenzoat dalam indometasin untuk injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C_4}{NC_A} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C_4 adalah kadar asam 4-klorobenzoat dalam μ g per ml *Larutan baku*; N adalah jumlah wadah indometasin untuk injeksi yang digunakan; C_A adalah jumlah indometasin dalam mg setiap wadah indometasin untuk injeksi yang digunakan; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam 4-klorobenzoat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Syarat lain Memenuhi syarat *Uji Sterilitas* <71>, *Keseragaman Sediaan* <911>, dan memenuhi persyaratan etiket seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak Buat campuran *metanol P*-air-asam fosfat *P* (600:400:1), saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 μ m atau lebih kecil.

Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran air–asetonitril P–asam fosfat P (700:300:1).

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Indometasin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dalam 60 ml *asetonitril P* dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Hitung saksama jumlah wadah indometasin untuk injeksi yang digunakan, setara lebih kurang 10 mg indometasin dan konstitusi masing-masing dengan sejumlah *Pengencer*. Bilas sisa dalam wadah dengan *Pengencer*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, kocok, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 3,5; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah, indometasin, $C_{19}H_{16}ClNO_4$ dalam mg pada tiap wadah indometasin untuk injeksi yang digunakan, dengan rumus:

$$100 \left(\frac{C}{N} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Indometasin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; N adalah jumlah wadah indometasin untuk injeksi yang digunakan; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah untuk padatan steril seperti tertera pada *Injeksi*.

TINGTUR IODUM Iodine Tincture

Tingtur Iodum mengandung iodium, I, per 100 ml, tidak kurang dari 1,8 g dan tidak lebih dari 2,2 g. Mengandung natrium iodida, NaI, tidak kurang dari 2,1 g dan tidak lebih dari 2,6 g. Tingtur Iodum dapat dibuat dengan melarutkan 20 g *iodum P* dan 24 g *natrium iodida P* dalam 500 ml *etanol P* kemudian tambahkan air hingga 1000 ml.

Pemerian Cairan jernih, berwarna coklat kemerahan berbau iodium dan etanol.

Identifikasi

A. Tambahkan 1 tetes zat ke dalam campuran 1 ml *kanji LP* dan 9 ml air: terjadi warna biru tua.

B. Uapkan beberapa ml zat di atas tangas uap hingga kering: residu menunjukkan reaksi nyala pada uji *Natrium* dan reaksi *Iodida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Etanol <1041> Antara 44,0% dan 50,0% C_2H_5OH .

Penetapan kadar iodium Pipet 10 ml zat ke dalam labu 500 ml bersumbat kaca, tambahkan 10 ml air dan titrasi dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*. Tambahkan 3 ml indikator *kanji LP* pada saat mendekati titik akhir. Lanjutkan titrasi hingga berwarna biru tua. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *natrium tiosulfat 0,1 N*
setara dengan 12,69 mg I

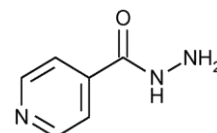
Penetapan kadar natrium iodida Pipet 10 ml zat ke dalam labu 500 ml bersumbat kaca, tambahkan 30 ml air dan tambahkan 50 ml *asam klorida P*. Dinginkan hingga suhu ruang. Titrasi dengan *kalium iodat 0,05 M LV* hingga terjadi perubahan warna larutan dari coklat tua menjadi coklat muda. Tambahkan 1 ml *amaran LP*, lanjutkan titrasi secara perlahan hingga terjadi perubahan warna larutan dari merah menjadi kuning. Hitung jumlah mg NaI dalam volume tingtur yang digunakan dengan rumus:

$$14,99 \left(V_1 - \frac{1}{2} V_2 \right)$$

V_1 jumlah *kalium iodat 0,05 M* yang digunakan dalam ml; V_2 adalah *natrium tiosulfat 0,1 N* yang digunakan dalam ml pada *Penetapan kadar iodium*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ISONIAZID Isoniazid



Asam isonikotinat hidrazida [54-85-3]
 $C_6H_7N_3O$

BM 137,14

Isoniazid mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_6H_7N_3O$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur putih atau tidak berwarna atau serbuk hablur putih; tidak berbau, perlahan-lahan dipengaruhi oleh udara dan cahaya.

Kelarutan Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol dan dalam kloroform; sukar larut dalam eter.

Baku pembeding *Isoniazid BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Isoniazid BPFI*.

B. Masukkan lebih kurang 50 mg zat ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 2,0 ml asam klorida 0,1 *N* dan encerkan dengan air sampai tanda: spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Isoniazid BPFI*.

Jarak lebur <1021> Antara 170° dan 173°.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 10).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

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

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat; lakukan penetapan menggunakan Larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan Larutan baku dengan kadar dua kali dari yang ditetapkan.

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

Fase gerak Larutkan 4,4 g natrium dokusat *P* dalam 600 ml metanol *P* dan tambahkan 400 ml air. Atur pH hingga 2,5 dengan penambahan asam sulfat 2 *N*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Isoniazid BPFI*, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,32 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 16 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur; efisiensi kolom puncak isoniazid tidak kurang dari 1800 lempeng teoritis; faktor ikutan 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 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, isoniazid, $C_6H_7N_3O$ dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Isoniazid BPFI* dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

TABLET SUBLINGUAL ISOSORBID DINITRAT

Isosorbide Dinitrate Sublingual Tablet

Tablet Sublingual Isosorbide Dinitrat mengandung Isosorbide Dinitrat, $C_6H_8N_2O_8$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembeding *Isosorbide Dinitrat Encer BPFI*, campuran 25% *Isosorbide dinitrat* dalam manitol, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, hindari paparan panas berlebihan.

Identifikasi Masukkan sejumlah serbuk tablet ke dalam tabung sentrifuga bersumbat kaca, tambahkan 10 ml larutan natrium hidroksida *P* (1 dalam 250), kocok agar serbuk menjadi basah, tambahkan 15 ml heksana *P* dan kocok. Sentrifus campuran dan masukkan lapisan atas ke dalam gelas piala. Uapkan, keringkan residu di atas kalsium klorida anhidrat *P* pada suhu ruang selama 16 jam. Larutkan residu dalam kloroform *P*; spektrum serapan inframerah larutan residu menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Isosorbide Dinitrat Encer BPFI* yang diperlakukan sama.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 2 menit; lakukan penetapan seperti tertera pada *Tablet Sublingual*.

Disolusi <1231> Lakukan penetapan jumlah $C_6H_8N_2O_8$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Prosedur gabungan sampel

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 20 menit

Fase gerak Buat campuran amonium sulfat 0,1 M-metanol P (50:50) pH 3,0. Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Isosorbid Dinitrat BPFI*, larutkan dalam air hingga kadar yang dikehendaki.

Larutan uji Pipet sejumlah alikot dan saring.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm × 5 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan 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 kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah $C_6H_8N_2O_8$ yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_6H_8N_2O_8$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar asetat, *Fase gerak*, *Larutan baku internal*, *Larutan baku*, dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Isosorbid Dinitrat Encer*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 12,5 mg isosorbid dinitrat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan lebih kurang 30 ml *Fase gerak*, kocok selama 30 menit. Tambahkan 8,0 ml *Larutan baku internal*, dinginkan hingga suhu ruang, tambahkan 8 ml enceran larutan *Dapar asetat* dalam air (1 dalam 10), encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Isosorbid Dinitrat Encer*. Hitung jumlah

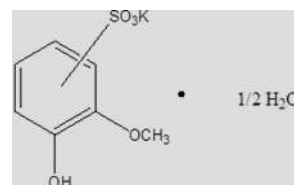
dalam mg, isosorbid dinitrat, $C_6H_8N_2O_8$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Isosorbid Dinitrat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak analit terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

KALIUM SULFOGUAIAKOLAT Potassium Guaiacolsulfonate



Kalium hidroksimetoksibenzensulfonat hemihidrat [78247-49-1]

$C_7H_7KO_5S \cdot \frac{1}{2}H_2O$

BM 251,30

$C_7H_7KO_5S$

BM 242,30

Kalium Sulfoguaiakolat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_7H_7KO_5S$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur atau hablur; putih; tidak berbau; rasa pahit. Oleh pengaruh udara dan cahaya, warna perlahan-lahan menjadi merah muda; larutan dalam air memberikan reaksi netral terhadap *lakmus P*.

Kelarutan Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Kalium Sulfoguaiakolat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Lakukan *Penetapan Kadar Air* <1031> *Metode I* sebelum digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 18 jam dan didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Kalium Sulfoguaiakolat BPFI* pada daerah spektrum antara 7 dan 13 µm.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 50 µg per ml yang dibuat seperti tertera pada *Penetapan kadar*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Kalium Sulfoguaiakolat BPFI*.

C. Larutan (1 dalam 10) menunjukkan reaksi *Kalium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> *Metode I* Antara 3,0% dan 6,0%.

Selenium <391> Tidak lebih dari 30 bpj.

Sulfat Pada 10 ml larutan (1 dalam 20) tambahkan 5 tetes *barium klorida LP* dan asamkan dengan *asam klorida P*; tidak terbentuk kekeruhan dalam 1 menit.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan menggunakan larutan 1,0 g zat dalam 1 ml *asam asetat 1 N* dan diencerkan dengan air hingga 25 ml.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Kalium Sulfoguaiakolat BPFI*, larutkan dalam campuran air dan *dapar fosfat pH 7,0* (1 dalam 10) hingga kadar lebih kurang 50 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 250 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dalam 400 ml air dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan *dapar fosfat pH 7,0* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 279 nm terhadap blangko campuran air dan *dapar fosfat pH 7,0* (1 dalam 10). Hitung jumlah dalam mg kalium sulfoguaiakolat, $C_7H_7KO_5S$, dengan rumus:

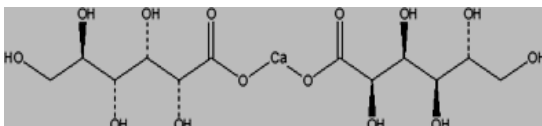
$$5C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Kalium Sulfoguaiakolat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku* dihitung terhadap zat anhidrat; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

KALSIUM GLUKONAT

Calcium Gluconate



Kalsium D-glukonat (1:2) [299-28-5]

$C_{12}H_{22}CaO_{14}$ (anhidrat)

BM 430,37

Monohidrat [18016-24-5]

BM 448,39

Kalsium Glukonat adalah senyawa anhidrat atau mengandung 1 molekul air hidrat. Bentuk anhidrat

mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{12}H_{22}CaO_{14}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Bentuk monohidrat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ jika etiket menunjukkan untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi; tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ jika etiket menunjukkan tidak untuk penggunaan pembuatan injeksi.

Pemerian Hablur, granul atau serbuk; putih; tidak berbau; tidak berasa. Stabil di udara.

Kelarutan Agak sukar (dan lambat) larut dalam air; mudah larut dalam air mendidih; tidak larut dalam etanol. Larutan bersifat netral terhadap lakmus.

Baku pembanding *Kalium Glukonat BPFI*; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Larutan 20 mg per ml menunjukkan reaksi *Kalsium cara A* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *etanol P*-air-amonium hidroksida *P-etil asetat P* (50:30:10:10).

Larutan baku Larutan *Kalium Glukonat BPFI* 10 mg per ml.

Larutan uji Larutan zat 10 mg per ml (jika perlu panaskan dalam tangas air pada suhu 60°).

Penampak bercak Larutkan 2,5 g amonium molibdat *P* dalam lebih kurang 50 ml *asam sulfat 2 N* dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 1,0 g *serium(IV) sulfat P*, goyang sampai larut, encerkan dengan *asam sulfat 2 N* sampai tanda.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan merambat sampai tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, keringkan pada suhu 110° selama 20 menit, biarkan dingin, semprot dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng pada 110° selama 10 menit. Warna, ukuran dan harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan bercak utama *Larutan baku*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 3,0% untuk bentuk anhidrat; Tidak lebih dari 1,0% untuk bentuk monohidrat jika etiket menunjukkan untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi; Tidak lebih dari 2,0% untuk bentuk monohidrat jika etiket menunjukkan tidak untuk penggunaan pembuatan

sediaan injeksi; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Klorida dan Sulfat <361>

Klorida Lakukan penetapan menggunakan larutan 1,0 g zat: mengandung klorida tidak lebih dari yang terdapat dalam 0,07 ml *asam klorida 0,020 N* (0,005%). Jika dalam etiket dinyatakan tidak untuk sediaan injeksi, larutan 1,0 g zat mengandung klorida tidak lebih dari yang terdapat dalam larutan 1 ml *asam klorida 0,020 N* (0,07%).

Sulfat Lakukan penetapan menggunakan larutan zat yang dilarutkan dalam air mendidih tidak lebih dari 0,1 ml *asam sulfat 0,020 N* (0,005 %). Jika dalam etiket dinyatakan tidak untuk sediaan injeksi, larutan 2,0 g dalam air mendidih mengandung sulfat tidak lebih dari yang terdapat dalam larutan 1 ml *asam sulfat 0,020 N* (0,05%).

Oksalat Tidak lebih dari 0,01%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Kalsium glukonat Jika dalam etiket dinyatakan tidak untuk sediaan injeksi Gunakan air deionisasi.]

Fase gerak Buat larutan *natrium bikarbonat 0,0017 M* dan *natrium karbonat 0,0018 M* dalam air. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan supresor regenerasi Buat larutan *asam sulfat 0,0125 M*.

Asam klorida encer Encerkan 1 ml *asam klorida P* dengan air hingga volume 1200 ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *natrium oksalat P*, larutkan dalam *Asam klorida encer* hingga kadar lebih kurang 1,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dalam *Asam klorida encer*, jika perlu sonikasi, encerkan dengan *Asam klorida encer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf ion dilengkapi dengan detektor konduktansi dan kolom pelindung 4 mm × 5 cm berisi bahan pengisi *L12* dengan ukuran partikel 15 µm, kolom analisis 4 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L12* dengan ukuran partikel 15 µm dan kolom supresor anion mikromembran yang terhubung dengan seri kolom pelindung dan analisis. Kolom supresor anion dilengkapi dengan mikro membran yang memisahkan *Fase gerak* dengan *Larutan supresor regenerasi* mengalir berlawanan arah dengan *Fase gerak* dengan laju alir lebih kurang 7 ml per menit. Kondisikan sistem dengan *Fase gerak* selama lebih kurang 15 menit, dengan laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis; faktor ikutan

tidak lebih dari 1,2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase oksalat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{88,03}{134,00} \right) \times F \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak oksalat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar natrium oksalat dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar kalsium glukonat dalam mg per ml *Larutan uji*; 88,03 dan 134,00 berturut-turut adalah bobot molekul oksalat dan natrium oksalat; F adalah faktor konversi, 0,001 mg per µg. [Catatan Jika pada etiket kalsium glukonat tertera tidak untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, tidak harus memenuhi syarat ini.]

Fosfat Tidak lebih dari 0,01%.

Larutan baku persediaan 1 Kalium fosfat monobasa 0,716 mg per ml.

Larutan baku persediaan 2 Pipet 1 ml *Larutan baku persediaan 1*, encerkan dengan air hingga 100 ml.

Larutan baku Pipet 2 ml *Larutan baku persediaan 2*, encerkan dengan air hingga 100 ml.

Larutan uji persediaan Timbang 10,0 g zat, larutkan dalam 90 ml air panas (70°-80°) dan panaskan sampai mendidih, goyang selama 10 detik sampai larutan jernih.

Larutan uji Encerkan 1 ml *Larutan uji persediaan panas* dengan air hingga 100 ml.

Prosedur Ke dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku* tambahkan 4 ml *asam sulfomolibdat LP* dan 0,1 ml campuran *asam klorida 3 N-timah(II) klorida asam pekat LP* (10:1) yang dibuat segar. Setelah 10 menit warna *Larutan uji* tidak lebih intensif dari *Larutan baku*. [Catatan Jika pada etiket kalsium glukonat tertera tidak untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, tidak harus memenuhi syarat ini.]

Arsen <321> Metode I Tidak lebih dari 3 bpj; lakukan penetapan menggunakan larutan yang dibuat sebagai berikut: Larutkan 1,0 g zat dalam campuran 10 ml *asam klorida P* dan 20 ml air dan encerkan dengan air hingga 55 ml: larutan memenuhi *Uji Batas Arsen*, tanpa penambahan 20 ml *asam sulfat 7 N*, seperti tertera pada *Prosedur*.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 10 bpj; [Catatan Jika pada etiket kalsium glukonat tertera tidak untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, tidak lebih dari 20 bpj.]

Magnesium dan Logam alkali Tidak lebih dari 0,4%. Timbang 1,0 g zat, larutkan dalam 100 ml air mendidih, tambahkan 10 ml *amonium klorida LP*, 1 ml *amonium hidroksida P* dan 50 ml *amonium oksalat LP* panas yang dipertahankan pada suhu 70°-80°. Diamkan selama 4 jam, encerkan dengan air hingga 200 ml, saring. Uapkan 100 ml filtrat sampai kering dan pijarkan sampai bobot tetap. Bobot residu tidak lebih dari 2 mg. [Catatan Jika pada etiket kalsium glukonat tertera tidak untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, tidak harus memenuhi syarat ini.]

Senyawa mereduksi Tidak lebih dari 1,0%; Masukkan 1,0 g zat ke dalam labu Erlenmeyer 250 ml, larutkan dalam 20 ml air panas, dinginkan dan tambahkan 25 ml *tembaga(II) sitrat basa LP*. Tutup, didihkan hati-hati selama tepat 5 menit dan segera dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan 25 ml *asam asetat 0,6 N*; 10,0 ml larutan *iodum 0,1 N* dan 10 ml *asam klorida 3 N*, titrasi kembali dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, tambahkan 3 ml larutan *kanji LP* mendekati titik akhir. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *natrium tiosulfat 0,1 N*
setara dengan 27 mg senyawa mereduksi
(sebagai dekstrosa)

Besi Tidak lebih dari 5 bpj.

Larutan baku Pipet terpisah 2, 4 dan 10 ml *Larutan baku besi*, seperti tertera pada *Uji batas besi <331>* ke dalam labu tentukur 100-ml yang berisi 1,37 g *kalsium klorida P*, yang sebelumnya telah diuji dan menunjukkan kadar besi kurang dari 5 bpj. Encerkan dengan *asam klorida 2 N* sampai tanda. Kadar besi larutan ini berturut-turut 0,2; 0,4 dan 1,0 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, masukkan ke dalam labu kuarsa 100-ml, tambahkan 20 ml *asam nitrat 12 N* dan panaskan sampai mendidih hingga terbentuk asap. Tambahkan 0,5 ml *hidrogen peroksida P 30%* dan panaskan kembali hingga terbentuk asap. Ulangi proses ini sampai volume lebih kurang 5 ml. Dinginkan, tambahkan 1,0 ml *asam perklorat P* dan panaskan sampai mendidih. [Perhatian Tidak boleh dipanaskan di atas 190° atau diuapkan hingga kering karena bahaya ledakan.] Masukkan larutan ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *asam klorida 2 N* sampai tanda.

Larutan blangko Gunakan 0,34 g *kalsium klorida P* yang sebelumnya telah diuji dan menunjukkan kadar besi kurang dari 5 bpj. Lakukan seperti tertera pada *Larutan uji*.

Prosedur Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* secara bersamaan pada garis emisi besi 248,3 nm dengan spektrofotometer serapan atom seperti tertera pada *Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>* dilengkapi dengan lampu "hollow cathode" besi dan nyala asetilen udara. Ukur serapan *Larutan blangko* dan lakukan koreksi. Buat kurva yang menggambarkan hubungan antara serapan *Larutan*

baku terhadap kadar besi dalam µg per ml dan tarik garis lurus yang sesuai dengan 3 titik yang mendekati garis lurus. Dari kurva yang diperoleh, tentukan kadar besi (C) dalam µg per ml *Larutan uji*. Hitung kadar besi dalam bpj dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\frac{(C \times V)}{W}$$

C adalah kadar besi dalam *Larutan uji* yang diperoleh dari kurva regresi (µg per ml); V adalah volume *Larutan uji* (ml); W adalah bobot kalsium glukonat yang digunakan untuk menyiapkan *Larutan uji* (g). [Catatan Jika pada etiket kalsium glukonat tertera tidak untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, tidak harus memenuhi syarat ini.]

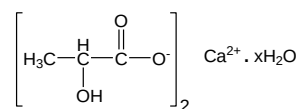
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 800 mg zat, larutkan dalam 150 ml air yang mengandung 2 ml *asam klorida 3 N*. Sambil diaduk, sebaiknya menggunakan pengaduk magnetik, tambahkan lebih kurang 30 ml *dinatrium edetat 0,05 M LV*, kemudian tambahkan 15 ml *natrium hidroksida 1 N* dan 300 mg indikator *biru hidroksi naftol LP*, lanjutkan titrasi sampai titik akhir berwarna biru. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *dinatrium edetat 0,05 M*
setara dengan 21,52 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14}$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan Etiket menunjukkan anhidrat atau monohidrat. Jika jumlah kalsium glukonat dinyatakan pada etiket dari sediaan yang mengandung kalsium glukonat, ini merupakan kalsium glukonat anhidrat ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$). Kalsium glukonat yang ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi harus dicantumkan dalam etiket. Kalsium glukonat yang tidak ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi harus dicantumkan dalam etiket dan dapat pula ditambahkan untuk pembuatan sediaan oral.

KALSIUM LAKTAT Calcium Lactate



Kalsium laktat (1:2) hidrat [41372-22-9]

Pentahidrat [5743-47-5]

BM 308,30

Anhidrat [814-80-2]

BM 218,22

$C_6H_{10}CaO_6 \cdot xH_2O$

Kalsium Laktat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_6H_{10}CaO_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk atau granul, putih; praktis tidak berbau; bentuk pentahidrat sedikit mekar pada suhu 120° menjadi bentuk anhidrat.

Kelarutan Kalsium laktat pentahidrat larut dalam air; praktis tidak larut dalam etanol.

Baku pembanding *Kalsium Laktat BPFI*.

Identifikasi

A. Larutan (1 dalam 20) menunjukkan reaksi *Kalsium* cara A dan B seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

B. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Kalsium Laktat BPFI*.

Keasaman Tidak lebih dari 0,45 % (sebagai asam laktat). Titrasi 20 ml larutan (1 dalam 20) dengan *natrium hidroksida 0,1 N LV* menggunakan indikator *fenoltalein LP*: untuk menetralkan diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml *natrium hidroksida 0,1 N*.

Susut pengeringan <1121> Pentahidrat antara 22,0% dan 27,0%; trihidrat antara 15,0% dan 20,0%; monohidrat antara 5,0% dan 8,0% dan bentuk anhidrat tidak lebih dari 3,0%. Lakukan pengeringan menggunakan 1-2 g zat dengan ketebalan tidak lebih dari 3 mm, panaskan pada suhu 120° selama 4 jam.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat yang dilarutkan dalam 2,5 ml *asam asetat 1 N* dan encerkan dengan air hingga 25 ml.

Magnesium dan garam alkali Tidak lebih dari 1,0%. Campur 1,0 g zat dalam 40 ml air, tambahkan 1 ml *asam klorida P* sedikit demi sedikit dan dididihkan. Lakukan seperti tertera pada *Uji Magnesium dan garam alkali* dalam *Kalsium Karbonat*, mulai dari "Segera tambahkan 40 ml *asam oksalat LP*": bobot residu tidak lebih dari 5,0 mg.

Asam lemak mudah menguap Aduk lebih kurang 500 mg zat dengan 1 ml *asam sulfat P*, hangatkan: campuran tidak mengeluarkan bau uap asam lemak.

Penetapan kadar Timbang saksama sejumlah zat setara dengan lebih kurang 350 mg $C_6H_{10}CaO_6$, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer dan larutkan dalam campuran air-*asam klorida 3 N* (150:2). Sambil diaduk, sebaiknya menggunakan pengaduk magnetik, tambahkan lebih kurang 30,0 ml *dinatrium edetat 0,05 M LV* melalui buret, tambahkan 15 ml *natrium hidroksida 1 N* dan 300 mg indikator *biru hidroksinaftol P* dan lanjutkan titrasi sampai titik akhir berwarna biru. **Lakukan penetapan blangko.**

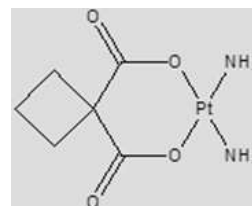
Tiap ml dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 10,91 mg $C_6H_{10}CaO_6$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Penandaan Pada etiket harus dicantumkan bentuk kering atau hidrat; jika bentuk hidrat, harus dicantumkan derajat hidrasinya. Jika pada etiket sediaan tertera mengandung kalsium laktat, diartikan sebagai kalsium laktat pentahidrat $C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$.

KARBOPLATIN

Carboplatin



cis-Diamina(1,1-siklobutanadikarboksilato)platina
[41575-94-4]

$C_6H_{12}N_2O_4Pt$

BM 371,25

Karboplatin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_6H_{12}N_2O_4Pt$, dihitung terhadap zat anhidrat. [Perhatian: Hati-hati dalam menangani Karboplatin karena bersifat karsinogenik.]

Pemerian Serbuk hablur tidak berwarna. Melebur pada suhu 200° dengan penguraian.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; sangat sukar larut dalam aseton dan etanol.

Baku pembanding *Karboplatin BPFI*, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Karboplatin BPFI*.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,0; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam air yang mengandung lebih kurang 10 mg zat per ml.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%, gunakan *formamida P* sebagai pelarut.

Transmitan Tidak kurang dari 97%. Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke

dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dalam 6 ml air, encerkan dengan air sampai tanda. Ukur persen transmitan menggunakan sel 1-cm pada panjang gelombang 440 nm, dengan air sebagai blangko.

Bahan tidak larut air Tidak lebih dari 0,5%. Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, masukkan ke dalam gelas piala 150 ml. Tambahkan 100 ml air dan larutkan dengan cara mengaduk menggunakan batang pengaduk selama 30 menit. Dengan bantuan penghisap, saring melalui penyaring krus yang telah ditara. Bilas gelas piala dengan air dan pindahkan bilasan ke dalam krus. Keringkan krus pada suhu $130^{\circ}\pm 10^{\circ}$ hingga bobot tetap.

Asam 1,1-siklobutanakarboksilat Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pereaksi A Larutkan 8,5 g tetrabutylamonium hidrogen sulfat P dalam 80 ml air. Tambahkan 3,4 ml asam fosfat P dan atur pH hingga 7,55 dengan penambahan natrium hidroksida 10 N.

Fase gerak Tambahkan 20 ml *Pereaksi A* ke dalam campuran 880 ml air dan 100 ml asetonitril P, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku asam 1,1-siklobutanakarboksilat Timbang saksama sejumlah asam 1,1-siklobutanakarboksilat, larutkan dalam *Fase gerak* hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Pindahkan 2,0 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Campur 1,0 ml *Larutan baku asam 1,1-siklobutanakarboksilat* dengan 1,0 ml *Larutan baku* yang dibuat seperti pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,0 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi dengan *penyuntikan ulang* (lebih kurang 100 μ l) *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak: waktu retensi relatif lebih kurang 0,65 untuk karboplatin dan 1,0 untuk asam 1,1-siklobutana karboksilat; efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak asam 1,1-siklobutanakarboksilat tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; resolusi, R, antara puncak karboplatin dan asam 1,1-siklobutanakarboksilat tidak kurang dari 2,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam

kromatogram dan ukur respons puncak utama asam 1,1-siklobutanakarboksilat. Hitung persentase asam 1,1-siklobutanakarboksilat dalam zat uji dengan rumus:

$$5\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar asam 1,1-siklobutanakarboksilat dalam μ g per ml *Larutan baku*; W adalah bobot karboplatin dalam mg, yang digunakan untuk membuat *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam 1,1-siklobutanakarboksilat *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,25% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak, Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Encerkan secara kuantitatif sejumlah volume *Larutan baku* yang tertera pada *Penetapan kadar*, dengan air hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 2,5 μ g per ml.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Jumlah respons puncak, tidak termasuk respons karboplatin dan asam 1,1-siklobutanakarboksilat dari *Larutan uji*, tidak lebih dari dua kali respons karboplatin dari *Larutan baku* dan tidak ada respons puncak tunggal lebih besar dari puncak karboplatin dari *Larutan baku*.

Platina Antara 52,0% dan 53,0%, dihitung terhadap zat anhidrat. [Catatan Cuci semua peralatan gelas dengan asam nitrat dan bilas dengan air untuk mencegah terjadinya lapisan cermin dari endapan platina.] Timbang saksama lebih kurang 0,25 g zat, masukkan ke dalam gelas piala 600 ml. Tambahkan 400 ml air, larutkan perlahan-lahan dengan pemanasan hingga hampir mendekati titik didih, sambil sering diaduk dengan batang pengaduk kaca. Lakukan seperti tertera pada uji untuk *Kandungan platina* pada *Sisplatin*, dimulai dari “Jika sudah larut sempurna”.

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

Fase gerak Campuran asetonitril P-air (87:13), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Karboplatin BPFI*, larutkan dalam air dan encerkan secara kuantitatif dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. [Catatan Gunakan larutan ini dalam waktu 2 jam.]

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. [Catatan Gunakan larutan ini dalam waktu 2 jam.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,0 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L8*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 3,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis, faktor ikutan tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,2%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg karboplatin, $C_6H_{12}N_2O_4Pt$, dalam zat uji dengan rumus:

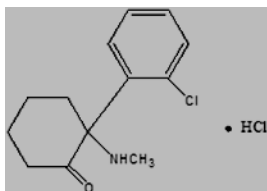
$$50C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Karboplatin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

KETAMIN HIDROKLORIDA

Ketamine Hydrochloride



(±)-2-(o-Klorofenil)-2-(metilamino)sikloheksanon hidroklorida [1867-66-9]

$C_{13}H_{16}ClNO.HCl$

BM 274,19

Ketamin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{13}H_{16}ClNO.HCl$.

Pemerian Serbuk hablur; putih; bau agak khas.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan metanol; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Ketamin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa sejenis A Ketamin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya [Perhatian Hindarkan larutan dari cahaya dan lakukan pengujian segera setelah larutan dibuat.]

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Ketamin Hidroklorida BPFI*.

B. *Pelarut asam* Spektrum serapan ultraviolet larutan zat (1 dalam 3000) dalam *asam klorida 0,1 N* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Ketamin Hidroklorida BPFI*; daya serap masing-masing pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 269 dan 276 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Pelarut basa Spektrum serapan ultraviolet larutan zat (1 dalam 1250) dalam *natrium hidroksida 0,01 N* dalam campuran air dan *metanol P* (1 dalam 20), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Ketamin Hidroklorida BPFI*; daya serap masing-masing pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 302 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Kejernihan dan warna larutan Larutkan 1 g zat dalam 5 ml air: larutan jernih dan tidak berwarna.

pH <1071> Antara 3,5 dan 4,1; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 10).

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 20 bpj.

Senyawa sejenis Senyawa sejenis *A Ketamin* tidak lebih dari 0,1%; cemaran lain yang tidak diketahui, tidak lebih dari 0,3% dan total cemaran yang tidak diketahui, tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak Larutkan 0,95 g *natrium heksansulfonat P* dalam 1000 ml campuran air-asetonitril *P* (3:1). Tambahkan 4 ml *asam asetat P*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ketamin Hidroklorida BPFI* dan *Senyawa sejenis A Ketamin BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,005 mg per ml (jika perlu lakukan sonikasi). Larutan dibuat segera sebelum digunakan.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, jika perlu lakukan sonikasi.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom pelindung 4,0 mm x 4,0 cm dengan kolom analitik 4,0 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: urutan eluat adalah ketamin hidroklorida diikuti dengan senyawa sejenis A ketamin; resolusi, *R*, antara puncak ketamin hidroklorida dengan puncak senyawa sejenis A ketamin tidak kurang dari 2,0; waktu retensi ketamin hidroklorida adalah antara 3,0 dan 4,5 menit (jika perlu atur kadar air dan asetonitril); faktor ikutan tidak lebih dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak, identifikasi puncak ketamin hidroklorida dan senyawa sejenis A ketamin, ukur respons puncak masing-masing. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$5000 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Ketamin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *W* adalah bobot zat dalam mg yang digunakan untuk membuat *Larutan uji*; *r_i* adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan *r_s* adalah respons puncak ketamin hidroklorida dari *Larutan baku*.

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

Dapar Larutkan 5,75 g amonium fosfat monobasa *P* dalam 1000 ml air. Tambahkan 6 ml trietilamina *P* dan atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Fase gerak Campuran *Dapar-metanol P* (65:35), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing lebih kurang 12,5 mg *Ketamin Hidroklorida BPFI* dan *Senyawa sejenis A Ketamin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam *Fase gerak*, jika perlu sonikasi, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Ketamin Hidroklorida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 20 ml *Fase gerak*, sonikasi sampai larut. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan lebih kurang 35 ml *Fase gerak*, sonikasi sampai larut. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm, berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: urutan eluat adalah ketamin hidroklorida diikuti dengan senyawa sejenis A ketamin; resolusi, *R*, antara puncak ketamin hidroklorida dengan puncak senyawa sejenis A ketamin tidak kurang dari 2,0; efisiensi kolom dari puncak ketamin tidak kurang dari 9400 lempeng teoritis dan faktor ikutan dari puncak ketamin tidak lebih dari 1,6. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 0,6%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg ketamin hidroklorida, *C₁₃H₁₆ClNO.HCl*, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

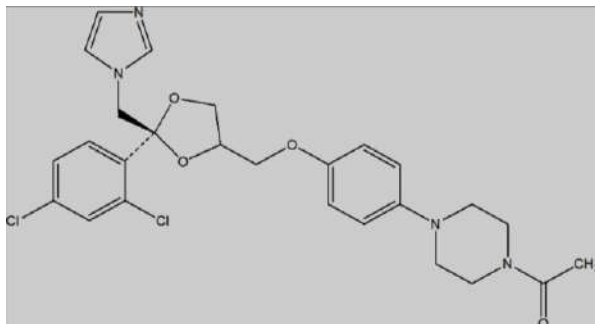
$$100C \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Ketamin Hidroklorida BPFI*, dalam mg per ml *Larutan baku*; *r_U* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak ketamin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup baik pada suhu 25°, diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

KETOKONAZOL

Ketoconazole



(±) *cis*-1-Asetil-4-[*p*-[[2(2,4-diklorofenil)-2-(imidazol-1-ilmetil)-1,3dioksolan-4-il]metoksi]fenil] piperazina [65277-42-1]
 $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

BM 531,43

Ketokonazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Baku pembanding Ketokonazol BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Ketokonazol BPFI.

Jarak lebur <1021> Antara 148° dan 152°.

Rotasi jenis <1081> Antara -1 dan +1, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan pada suhu 20° menggunakan larutan yang mengandung 40 mg per ml metanol P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 80° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 2 g zat.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode IV Memenuhi syarat.

Kemurnian kromatografi Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran *n*-heksan P-etil asetat P-metanol P-asam asetat glasial P (42:40:15:2:1). Tidak dijenuhkan.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 30 mg zat, larutkan dalam 3,0 ml kloroform P.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Ketokonazol BPFI, larutkan dalam kloroform P hingga kadar 10 mg per ml.

Enceran larutan baku Encerkan sejumlah Larutan baku dengan kloroform P hingga kadar 0,1 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan uji, 10 µl Larutan baku dan 2 µl Enceran larutan baku pada lempeng kromatografi dan biarkan bercak mengering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak dan biarkan merambat sampai tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng dan keringkan dengan aliran udara kering. Masukkan dalam bejana tertutup yang berisi uap iodum P, tandai bercak: ukuran dan harga R_F bercak utama Larutan uji sama dengan Larutan baku. Bercak lain selain bercak utama Larutan uji tidak lebih intensif dari bercak utama Enceran larutan baku.

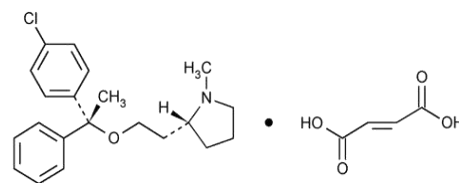
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, larutkan dalam 40 ml asam asetat glasial P. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tetapkan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 26,57 mg $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

KLEMASTIN FUMARAT

Clemastine Fumarate



(+)-(2*R*)-2-[2-[[[(*R*)-*p*-Kloro- α -metil- α -fenilbenzil]-oksi]etil]-1-metilpirolidina fumarat (1:1)
[14976-57-9]

$C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

BM 459,96

Klemastin Fumarat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk; hampir putih sampai putih; tidak berbau. Larutan bereaksi asam terhadap lakmus.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air dan dalam kloroform; sukar larut dalam metanol.

Baku pembanding *Klemastin Fumarat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Klemastin Fumarat BPFI*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran diisopropil eter *P*-asam format *P*-air (70:25:5).

Larutan baku Larutkan 50 mg asam fumarat dalam 10,0 ml larutan *etanol P* (8 dalam 10) dengan sedikit dihangatkan.

Larutan uji Larutkan 40 mg zat dalam 2,0 ml larutan *etanol P* (8 dalam 10), dengan sedikit dihangatkan.

Penampak bercak Larutan kalium permanganat 0,1 *M*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi dan keringkan dengan aliran udara. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan pada suhu 100° selama 30 menit dan dinginkan. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, segera dikeringkan dengan aliran udara hangat: harga R_F , warna dan intensitas bercak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan bercak utama *Larutan baku*.

Kejernihan dan warna larutan

Larutan uji Larutkan 100 mg zat dalam 10,0 ml *metanol P*.

Larutan pembanding Campur 2,5 ml *natrium klorida* 0,0002 *M*; 2,5 ml air; 5,0 ml *asam nitrat* 2,5 *N* dan 1,0 ml *perak nitrat* 0,1 *N*. Gunakan larutan ini dalam waktu 5 menit.

Larutan padanan warna Campur 1 bagian volume *Larutan padanan C* seperti tertera pada *Warna dan Akromisitas* <1291> dengan 3 bagian volume air.

Prosedur Masukkan *Larutan uji*, *Larutan pembanding* dan 10,0 ml *Larutan padanan warna* secara terpisah ke dalam masing-masing tabung reaksi diameter lebih kurang 12 mm. Amati *Larutan uji* dan *Larutan pembanding* secara horizontal dengan latar belakang hitam: *Larutan uji* lebih jernih atau tidak lebih keruh dari *Larutan pembanding*. Amati *Larutan uji* dan *Larutan padanan warna* secara horizontal dengan latar belakang putih: *Larutan uji* tidak berwarna atau tidak lebih intensif dari *Larutan padanan warna*.

pH <1071> Antara 3,2 dan 4,2; lakukan penetapan menggunakan suspensi (1 dalam 10).

Rotasi jenis <1081> Antara +15,0° dan +18,0°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam *metanol P* yang mengandung 100 mg per 10 ml, pada suhu 20°±0,5°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° sampai bobot tetap.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran kloroform *P*-*metanol P*-*amonium hidroksida P* (90:10:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klemastin Fumarat BPFI*, larutkan dalam campuran kloroform *P* dan *metanol P* (1:1) hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam campuran kloroform *P* dan *metanol P* (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,10; 0,08; 0,06; 0,04 dan 0,02 mg per ml sesuai dengan 0,5%; 0,4%; 0,3%; 0,2% dan 0,1% *Larutan baku*.

Larutan uji Larutkan 100 mg zat dalam 5,0 ml campuran kloroform *P* dan *metanol P* (1:1).

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku*, *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap, semprot lempeng dengan *Dragendorff LP*, kemudian disemprot dengan *hidrogen peroksida P* 3%. Amati kromatogram: harga R_f warna dan intensitas bercak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*. Jumlah intensitas bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* tidak lebih dari 1,0%, dan tidak ada intensitas bercak lain selain bercak utama yang lebih dari 0,5%, dibandingkan terhadap *Enceran larutan baku*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 350 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer, larutkan dalam 60 ml *asam asetat glasial P*. Titrasi dengan *asam perklorat* 0,1 *N* LV, tetapkan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat* 0,1 *N*
setara dengan 46,00 mg $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu tidak lebih dari 25°.

TABLET KLEMASTIN FUMARAT

Clemastine Fumarate Tablet

Tablet Klemastin Fumarat mengandung Klemastin Fumarat, $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Klemastin Fumarat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Fase gerak dan Penjerap Lakukan seperti tertera pada *Kemurnian kromatografi dalam Klemastin Fumarat*.

Pelarut Campuran kloroform *P*-metanol *P* (1:1).

Larutan baku Timbang sejumlah *Klemastin Fumarat BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar 2,5 mg per ml.

Larutan uji Masukkan sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2,5 mg klemastin fumarat ke dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca. Tambahkan 10 ml *Pelarut*, kocok selama 20 menit. Saring, cuci residu dua kali masing-masing dengan 5 ml *Pelarut*. Campur filtrat dan larutan pencuci, uapkan sampai kering. Larutkan residu dalam 1 ml *Pelarut*.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Kemurnian kromatografi dalam Klemastin Fumarat*. Totolkan masing-masing 5 μ l *Larutan uji* dan *Larutan baku*; harga R_F bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 500 ml *Dapar sitrat pH 4,0* yang dibuat dengan melarutkan 20,0 g *asam sitrat monohidrat P* dalam lebih kurang 1000 ml air, tambahkan 22,0 ml larutan *natrium hidroksida P* (3 dalam 10) dan 8,8 ml *asam klorida P*, campur dan encerkan dengan air hingga 2000 ml. Jika perlu atur pH hingga 4,0 dengan penambahan larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 2).

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit

Prosedur Sentrifus 60 ml alikot selama 20 menit pada 4000 rpm, pindahkan 50,0 ml beningan ke dalam corong pisah 125 ml. Pada corong pisah 125 ml kedua, masukkan 50,0 ml larutan baku yang dibuat dengan melarutkan sejumlah *Klemastin Fumarat BPFI* dan diencerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar sebanding dengan alikot. Buat larutan blangko dalam corong pisah 125 ml ketiga, berisi 50,0 ml *Media disolusi* sebagai blangko. Pada masing-masing corong pisah tambahkan 10 ml larutan *jingga metil P* (2 dalam 10.000), campur, tambahkan 20,0 ml *kloroform P*. Kocok secara mekanik dan simultan selama 10 menit. Pisahkan lapisan kloroform dan

sentrifus selama 10 menit pada 4000 rpm. Lakukan penetapan jumlah $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ yang terlarut dengan mengukur serapan larutan uji dan larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 420 nm, terhadap blangko.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

Larutan pewarna Larutkan 100 mg ungu bromo kresol *P* dalam 1000 ml *asam asetat 0,33 N*.

Asetat metanol Encerkan 100 ml *metanol P* dengan *asam asetat 0,33 N* hingga 1000 ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 27 mg *Klemastin Fumarat BPFI*. Masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 10 ml *metanol P* dan encerkan dengan *asam asetat 0,33 N* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Asetat metanol* sampai tanda.

Larutan uji Campur serbuk halus dari 1 tablet dengan sejumlah volume *Asetat metanol* hingga kadar klemastin fumarat lebih kurang 27 μ g per ml. Kocok selama 30 menit, saring, buang beberapa ml filtrat pertama.

Prosedur Masukkan masing-masing 15,0 ml *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Asetat metanol* sebagai blangko secara terpisah ke dalam tiga corong pisah 125 ml. Pada masing-masing corong pisah, tambahkan 25 ml *Larutan pewarna* dan 50,0 ml *kloroform P*, kocok secara mekanik selama 15 menit. Biarkan lapisan memisah dan saring lapisan kloroform. Ukur serapan larutan kloroform dari *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 406 nm, menggunakan larutan blangko. Hitung jumlah dalam mg klemastin fumarat, $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{TC}{D} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

T adalah jumlah mg klemastin fumarat dalam tablet seperti tertera pada etiket; *C* adalah kadar *Klemastin Fumarat BPFI* dalam μ g per ml *Larutan baku*; *D* adalah kadar klemastin fumarat dalam μ g per ml *Larutan uji* berdasarkan kadar yang tertera pada etiket dan pengenceran yang dilakukan; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

Dapar fosfat pH 7 Timbang lebih kurang 9,47 g *natrium fosfat dibasa anhidrat P*, masukkan ke dalam

labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda (*Larutan A*). Timbang lebih kurang 9,08 g kalium fosfat monobasa P, masukan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda (*Larutan B*). Campur 612 ml *Larutan A* dan 388 ml *Larutan B*.

Dapar fosfat encer Campur 1 bagian volume *Dapar fosfat pH 7* dan 3 bagian volume air.

Fase gerak Buat campuran metanol P-*Dapar fosfat encer* (83:17), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klemastin Fumarat BPFI*, larutkan dalam campuran metanol P-air (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,14 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 14 mg klemastin fumarat, masukan ke dalam labu Erlenmeyer 200 ml, tambahkan 100,0 ml campuran metanol P-air (1:1), kocok selama 30 menit, sentrifus dan saring, gunakan beningan.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm, berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 4 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* sebanyak 5 kali penyuntikan, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

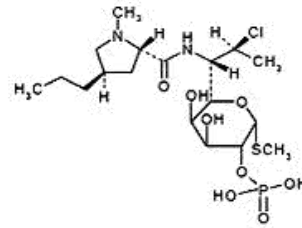
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg klemastin fumarat, $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Klemastin Fumarat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

KLINDAMISIN FOSFAT Clindamycin Phosphate



Metil 7-kloro-6,7,8-trideoksi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirolidina karboksamido)-1-tio-L-treo-α-D-galacto-okto-piranosida 2-(dihidrogen fosfat)
[24729-96-2]

$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

BM 504,96

Klindamisin Fosfat mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 758 µg klindamisin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ per mg, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur putih sampai hampir putih; higroskopis; tidak berbau atau praktis tidak berbau; rasa pahit.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol mutlak; sangat sukar larut dalam aseton; praktis tidak larut dalam kloroform, dalam benzen dan dalam eter.

Baku pembanding *Klindamisin Fosfat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya, pada tempat sejuk dan kering.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang tidak dikeringkan dan didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Klindamisin Fosfat BPFI*.

Hilangkan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,58 unit Endotoksin FI per mg.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 4,5; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 6,0%.

Syarat lain Jika pada etiket tertera *Klindamisin sulfat steril*, harus memenuhi syarat uji *Sterilitas* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Klindamisin untuk Injeksi*. Jika pada etiket

tertera klindamisin sulfat harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Klindamisin untuk Injeksi*.

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

Dapar Encerkan 14 ml *asam fosfat P* dengan air kualitas untuk KCKT hingga 4000 ml. Tambahkan 10 ml *amonium hidroksida P* dan atur pH hingga $3,90 \pm 0,05$ dengan penambahan *amonium hidroksida LP*.

Larutan organik Campur *asetonitril P* dan *metanol P* (900:100).

Pengencer Campur *Dapar* dan *Larutan organik* (80:20), awaudarakan.

Larutan A Campur *Dapar* dan *Larutan organik* (920:80), awaudarakan.

Larutan B Campur *Dapar* dan *Larutan organik* (520:480), awaudarakan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 22 mg *Klindamisin Fosfat BPFI*, tambahkan 10 ml *Pengencer*, kocok sesaat dan sonikasi selama 5 menit. Dinginkan sampai suhu ruang.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 22 mg zat, tambahkan 10 ml *Pengencer*, kocok sesaat dan sonikasi selama 5 menit. Dinginkan sampai suhu ruang.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Eluasi
0	95,0	5,0	kesetimbangan
0–40	95,0→5,0	5,0→95,0	gradien linier
40–41	5,0→95,0	95,0→5,0	gradien linier
41–46	95,0	5,0	isokratik

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak analit dan puncak senyawa sejenis terdekat tidak kurang dari 1,0 dengan penetapan sebagai berikut. Buat garis yang tegak lurus terhadap garis dasar pada lembah yang memisahkan dua puncak. Ketinggian lembah dari garis dasar tidak lebih dari 40% dari ketinggian puncak senyawa sejenis. Hitung resolusi, *R*, menggunakan lebar puncak pada setengah tinggi puncak. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg klindamisin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{PW_s}{W_u} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

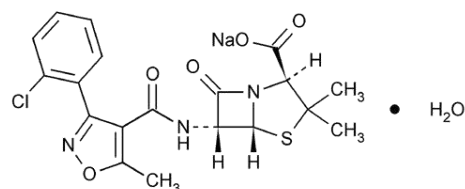
P adalah potensi klindamisin dalam µg per mg *Klindamisin Fosfat BPFI*; *W_s* adalah bobot dalam mg *Klindamisin Fosfat BPFI* yang digunakan dalam *Larutan baku*; *W_u* adalah bobot dalam mg zat yang digunakan dalam *Larutan uji*; *r_u* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

KLOKSASILIN NATRIUM Cloxacillin Sodium



Mononatrium (2S,5R,6R)-6-[3-(o-klorofenil)-5-metil-4-isoksazol karboksamido]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo [3,2,0] heptan-2-karboksilat monohidrat [7081-44-9]

$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$

BM 475,88

Anhidrat [642-78-4]

BM 457,87

Kloksasilin Natrium mengandung setara dengan tidak kurang dari 825 µg kloksasilin, $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$, per mg.

Pemerian Serbuk hablur; putih; tidak berbau.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol; sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Kloksasilin Natrium BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, berbentuk monohidrat kloksasilin natrium. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dalam lemari pembeku.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Kloksasilin Natrium BPFI.

B. Menunjukkan reaksi Natrium seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Sterilitas <71> Jika pada etiket tertera kloksasilin natrium steril, memenuhi syarat jika diuji menggunakan metode inokulasi langsung pada kultur media pada Produk yang diuji dalam uji Sterilitas <71> kecuali menggunakan media tioglikolat cair yang mengandung larutan polisorbit 80 *P* (1 dalam 200) dan sejumlah penisilinase steril untuk menginaktivkan kloksasilin dalam tiap tabung; menggunakan media soybean casein digest mengandung larutan polisorbit 80 *P* (1 dalam 200) dan sejumlah penisilinase steril untuk menginaktivkan kloksasilin dan mengocok tabung sekali sehari.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml.

Air <1031> Metode I Antara 3,0% dan 5,0%.

Dimetilanilina <362> Memenuhi syarat.

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

Dapar Buat larutan kalium fosfat monobasa 0,02 M dalam air, atur pH hingga 6,8 dengan penambahan natrium hidroksida 2 N.

Fase gerak Buat campuran Dapar-asetonitril *P* (80:20) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Kloksasilin Natrium BPFI larutkan dalam Dapar hingga kadar lebih kurang 0,55 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 110 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dan encerkan dengan Dapar sampai tanda. Aduk menggunakan pengaduk magnetik selama 5 menit hingga larut sempurna.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 225 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: faktor ikutan tidak lebih dari 1,8 dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg kloksasilin, C₁₉H₁₈ClN₃O₅S, dalam tiap mg kloksasilin natrium dengan rumus:

$$200 \left(\frac{CE}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

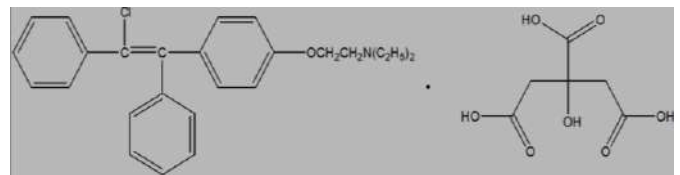
C adalah kadar Kloksasilin Natrium BPFI dalam mg per ml Larutan baku; *E* adalah kesetaraan kloksasilin dalam µg per mg Kloksasilin BPFI; *W* adalah bobot dalam mg zat yang digunakan dalam Larutan uji; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak utama dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat pada suhu tidak lebih dari 25°.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

KLOMIFEN SITRAT Clomiphene Citrate



2-[p-(2-Kloro-1,2-difenilvinil)fenoksi] trietilamina
sitrat (1:1) [50-41-9]

C₂₆H₂₈ClNO.C₆H₈O₇

BM 598,08

Klomifen Sitrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% campuran isomer geometrik (E)- dan (Z)- dari C₂₆H₂₈ClNO.C₆H₈O₇, dihitung terhadap zat anhidrat. Mengandung tidak kurang dari 30,0% dan tidak lebih dari 50,0% isomer-Z, [(Z)-2-[4-(2-kloro-1,2-difeniletetil)fenoksi]-N,N-dietiletanamina 2-hidroksi-1,2,3-propanatrikarboksilat (1:1).

Pemerian Serbuk; putih sampai kuning pucat; tidak berbau.

Kelarutan Sukar larut dalam air dan dalam kloroform; mudah larut dalam metanol; agak sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Klomifen Sitrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan; lakukan *Penetapan Kadar Air* <1031> *Metode I* pada saat akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa Sejenis A Klomifen BPFI* ($C_{26}H_{29}NOHCl$, BM 407,98); tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Memenuhi syarat *Identifikasi Basa Nitrogen Organik* <261>.

B. Spektrum serapan ultraviolet 20 µg per ml dalam *asam klorida 0,1 N* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Klomifen Sitrat BPFI*.

C. Menunjukkan reaksi *Sitrat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 1,0%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Isomer-Z Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Larutan baku*, *Larutan uji*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Sistem kromatografi* seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 50 µl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase Isomer-Z dari klomifen sitrat yang digunakan dengan rumus:

$$100 \left(\frac{r_z}{r_i} \right)$$

r_z adalah respons puncak isomer-Z dalam *Larutan uji*; r_i adalah jumlah semua respons puncak dari *Larutan uji*.

Senyawa sejenis *Senyawa sejenis A klomifen* tidak lebih dari 2,0%; tiap cemaran tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Larutan uji* dan *Larutan kesesuaian sistem* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klomifen Sitrat BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak*, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 1,0 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 290 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L26. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam

kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif untuk senyawa sejenis A klomifen, isomer-Z dan isomer-E berturut-turut adalah lebih kurang 0,9; 1,0 dan 1,2; resolusi, R , antara senyawa sejenis A klomifen dan isomer-Z tidak kurang dari 1,0 dan resolusi, R , antara isomer-Z dan isomer-E tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis untuk isomer-E; faktor ikutan tidak lebih dari 3,0 untuk isomer-E dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% untuk isomer-E dan isomer-Z.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 50 µl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase tiap cemaran dalam zat uji yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak tiap cemaran; r_s adalah jumlah respons semua puncak.

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

Fase gerak Campuran *metanol P-air-trietilamin P* (55:45:0,3) saring dan awaudarakan. Atur pH hingga 2,5 dengan penambahan *asam fosfat P*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku [Catatan *Gunakan peralatan kaca aktinik rendah*.] Timbang saksama sejumlah *Klomifen Sitrat BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, saring. Pipet 10 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah *Senyawa Sejenis A Klomifen BPFI* dan *Klomifen Sitrat BPFI* dalam *Fase gerak* hingga diperoleh larutan berturut-turut dengan kadar lebih kurang 0,002 dan 0,05 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 233 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L26. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif untuk senyawa sejenis A klomifen, isomer-Z dan isomer-E berturut-

turut adalah lebih kurang 0,9, 1,0 dan 1,2; resolusi, *R*, antara senyawa sejenis A klorofenil dan isomer-Z tidak kurang dari 1,0 dan resolusi, *R*, antara isomer-Z dan isomer-E tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*, efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis untuk isomer-E, faktor ikutan tidak lebih dari 3,0 untuk isomer-E dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% untuk isomer-E dan isomer-Z.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg klorofenil sitrat, $C_{26}H_{28}ClNO.C_6H_8O_7$, dengan rumus:

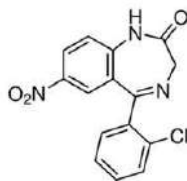
$$1000C \left(\frac{r_{UE} + r_{UZ}}{r_{SE} + r_{SZ}} \right)$$

C adalah kadar Klorofenil Sitrat BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; r_{UE} dan r_{UZ} berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* untuk isomer-E dan isomer-Z; r_{SE} dan r_{SZ} berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan baku* untuk isomer-E dan isomer-Z.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat.

KLONAZEPAM

Clonazepam



5-(o-Klorofenil)-1,3-dihidro-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on [1622-61-3]
 $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ BM 315,71

Klonazepam mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk kuning muda; bau lemah.

Kelarutan Tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam aseton dan dalam kloroform; sukar larut dalam etanol dan dalam eter.

Baku pembanding *Klonazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis A Klonazepam*

BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis B Klonazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis C Klonazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Klonazepam BPFI*.

Tambahan persyaratan:

Jarak lebur <1021> Antara 237° dan 240°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Tambahan persyaratan:

Senyawa Sejenis C Klonazepam Tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran *aseton P*- *n*-heptana *P* (3:2).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis C Klonazepam BPFI*, larutkan dalam *aseton P* hingga kadar lebih kurang 50 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *aseton P* hingga kadar lebih kurang 25 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Semprot lempeng dengan *asam sulfat 2 N*, keringkan pada suhu 105° selama 15 menit. Semprot lempeng berturut-turut dengan larutan *natrium nitrit 0,01 M*, larutan *amonium sulfamat 9 mM* dan *N-1-naftiletildiamin dihidroklorida LP*, keringkan lempeng dengan aliran udara. Bandingkan intensitas setiap bercak dalam kromatogram: tidak ada bercak sekunder dari *Larutan uji* yang lebih besar ukuran dan intensitasnya dari bercak utama *Larutan baku*.

Tambahan persyaratan:

Senyawa sejenis Masing-masing senyawa sejenis A klonazepam dan senyawa sejenis B klonazepam tidak lebih dari 0,1%; cemaran lain tidak lebih dari 0,2% dan total cemaran tidak lebih dari 0,3%. Lakukan

penetapan dengan *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar, Fase gerak, Pengencer, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku, Larutan uji dan Sistem kromatografi, lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

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

$$\frac{100 P r_i}{(r_C + \sum P r_i)}$$

P adalah faktor respons relatif untuk senyawa sejenis A klonazepam, senyawa sejenis B klonazepam dan cemaran lain berturut-turut adalah 1,84; 0,94 dan 1; *r_i* adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan *r_C* adalah respons puncak klonazepam dalam *Larutan uji*.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan dimetil sulfoksida *P*.

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

Dapar Timbang lebih kurang 6,6 g amonium fosfat dibasa anhidrat *P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dalam 950 ml air, atur pH hingga 8,0 dengan penambahan asam fosfat 1 N atau natrium hidroksida 1 N, encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-metanol P-tetrahidrofuran P* (60:52:13). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Campuran air-metanol *P-tetrahidrofuran P* (60:52:13).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Klonazepam BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Senyawa sejenis A Klonazepam BPFI, Senyawa Sejenis B Klonazepam BPFI dan Klonazepam BPFI, larutkan dalam *Pengencer*, hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,04 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom

4,6 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L7* dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis A klonazepam, senyawa sejenis B klonazepam dan klonazepam berturut-turut adalah 2,2; 2,5 dan 1,0. Resolusi, *R*, antara senyawa sejenis A klonazepam dan senyawa sejenis B klonazepam tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, klonazepam, C₁₅H₁₀ClN₃O₃, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Klonazepam BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya pada suhu ruang.

TABLET KLONAZEPAM Clonazepam Tablets

Tablet Klonazepam mengandung Klonazepam, C₁₅H₁₀ClN₃O₃, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Klonazepam BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Senyawa sejenis A Klonazepam BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Senyawa sejenis B Klonazepam BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Masukkan sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg klonazepam ke dalam corong pisah 125 ml. Tambahkan 25 ml air, kocok selama 2 menit, dan ekstraksi 2 kali tiap kali dengan 40 ml kloroform *P*. Lewatkan lapisan kloroform melalui natrium sulfat anhidrat *P*, kumpulkan dan uapkan pada suhu ruang dengan bantuan aliran gas nitrogen *P* sampai kering. Cuci residu 3 kali, tiap kali dengan 10 ml heksan *P*: spektrum serapan inframerah residu

yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Klonazepam BPFI.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air yang telah diawaudarakan.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran air-metanol P-asetonitril P (40:30:30), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Klonazepam BPFI, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. Campur sejumlah volume sama larutan ini dengan Media disolusi yang diukur saksama hingga seperti Larutan uji.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 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% dan faktor ikutan 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 jumlah $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Senyawa sejenis Senyawa dengan waktu retensi relatif 0,7 tidak lebih dari 0,8%; senyawa sejenis A klonazepam tidak lebih dari 0,4%; senyawa sejenis B klonazepam tidak lebih dari 1,0%; cemaran lain tidak lebih dari 0,2% dan total cemaran lain tidak lebih dari 0,5%.

Dapar, Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Klonazepam.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 50 µl) Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\frac{100P_{r_i}}{(r_c + \sum Pr_i)}$$

P adalah faktor respons relatif untuk puncak dengan waktu retensi relatif 0,7 jika ada adalah 2,45; senyawa sejenis A klonazepam, senyawa sejenis B klonazepam dan cemaran lain berturut-turut adalah 1,84; 0,94 dan 1; r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam Larutan uji; r_c adalah respons puncak klonazepam dalam Larutan uji.

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

Dapar, Fase gerak, Pengencer, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Klonazepam.

Larutan uji Timbang dan serbuk haluskan tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg klonazepam, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dengan sonikasi dalam 75 ml Pengencer. Dinginkan sampai suhu ruang, encerkan dengan Pengencer sampai tanda, saring, buang beberapa ml filtrat pertama.

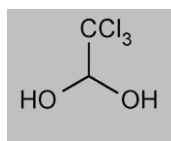
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, klonazepam, $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100C\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

C adalah kadar Klonazepam BPFI dalam mg per ml Larutan baku; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu ruang.

KLORAL HIDRAT Chloral Hydrate



Kloral hidrat [302-17-0]

$C_2H_3Cl_3O_2$

BM 165,40

Kloral Hidrat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 102,5% $C_2H_3Cl_3O_2$.

Pemerian Hablur tidak berwarna, transparan atau putih; bau aromatis tajam dan sedikit asam; rasa membakar dan agak pahit. Melebur pada lebih kurang 55° dan perlahan-lahan menguap jika kena udara.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, dalam minyak zaitun; mudah larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter.

Identifikasi Masukkan sejumlah larutan dalam air setara dengan lebih kurang 1 mg kloral hidrat ke dalam labu Erlenmeyer 125 ml. Tambahkan 10 ml air dan 10 ml larutan 1-etilkuinaldinium iodida P (15 dalam 1000) yang sudah disaring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm, campur. Tambahkan 60 ml isopropil alkohol P, 5 ml larutan monoetanolamin 0,1 M dan 15 ml air. Campur dan panaskan di dalam tangas air pada suhu 60° selama 15 menit: terjadi warna biru.

Keasaman <1071> Larutan 5% dalam etanol P tidak segera mengubah kertas lakmus biru P basah menjadi merah.

Klorida Tidak lebih dari 70 bpj; ke dalam larutan 10% b/v dalam etanol P tambahkan beberapa tetes perak nitrat LP: kekeruhan yang terbentuk tidak lebih kuat dari larutan pembanding yang mengandung 0,10 ml asam klorida 0,020 N.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Zat mudah terarangkan <411> Timbang 500 mg zat masukkan ke dalam gelas ukur bersumbat kaca yang telah dibilas dengan asam sulfat P. Tambahkan 5 ml asam sulfat P dan kocok dengan interval waktu 5 menit selama 1 jam. Pindahkan ke dalam tabung pembanding warna: warna campuran tidak lebih tua dari Larutan padanan P.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Memenuhi syarat.

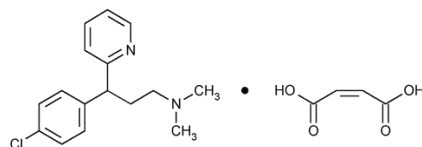
Larutan baku dan Larutan uji Buat Larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan Larutan baku dengan kadar dua kali Larutan uji.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 4 g zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer yang sesuai, larutkan dalam 10 ml air. Tambahkan 30,0 ml natrium hidroksida 1 N LV, diamkan larutan selama 2 menit, tambahkan beberapa tetes fenolftalein LP. Titrasi dengan cepat kelebihan basa dengan asam sulfat 1 N LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml natrium hidroksida 1 N setara dengan 165,4 mg $C_2H_3Cl_3O_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

KLORFENIRAMIN MALEAT Chlorpheniramine Maleate



2-[p-Kloro-a-[dimetilamino)etil]benzil]piridina maleat (1:1) [113-92-8]

$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ BM 390,86

Klorfeniramin Maleat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih; tidak berbau. Larutan mempunyai pH antara 4 dan 5.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol dan dalam kloroform; sukar larut dalam eter dan dalam benzen.

Baku pembanding Klorfeniramin Maleat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Klorfeniramin Maleat BPFI.

Jarak lebur <1021> Antara 130° dan 135°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

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

Senyawa sejenis Tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Larutkan lebih kurang 200 mg zat dalam 5 ml metilen klorida P.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kaca 4 mm x 1,2 m yang berisi bahan pengisi 3% fase diam G3 pada partikel penyangga S1AB. Pertahankan suhu kolom, injektor dan detektor berturut-turut pada suhu lebih kurang 190°, 250° dan 250°.

Gunakan *helium P* kering sebagai gas pembawa dengan mengatur laju alir hingga waktu retensi puncak utama 4 sampai 5 menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak klorfeniramin maleat tidak lebih dari 1,8.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 1 μ l *Larutan uji*. Rekam kromatogram selama dua kali waktu retensi puncak klorfeniramin maleat dan ukur respons semua puncak. Jumlah respons relatif semua puncak kecuali puncak pelarut dan puncak asam maleat tidak lebih dari 2,0%.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 20 ml *asam asetat glasial P*, tambahkan 2 tetes *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 19,54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT Chlorpheniramine Maleate Tablet

Tablet Klorfeniramin Maleat mengandung Klorfeniramin Maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Klorfeniramin Maleat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 25 mg klorfeniramin maleat, dispersikan dalam 20 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 100). Larutkan lebih kurang 25 mg Klorfeniramin Maleat BPFI dalam 20 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 100). Basakan masing-masing larutan dengan larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 10) hingga pH lebih kurang 11. Ekstraksi dua kali, tiap kali dengan 50 ml *heksan P*, kumpulkan masing-masing ekstrak heksan dalam gelas piala, dan uapkan sampai kering. Dispersikan masing-masing residu dalam *minyak mineral P* dan tetapkan spektrum serapan inframerah pada bilangan gelombang antara 5000 cm^{-1} dan 833 cm^{-1} : menunjukkan maksimum hanya pada bilangan

gelombang yang sama seperti pada Klorfeniramin Maleat BPFI.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 500 ml *asam klorida 0,01 N*

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, dan serapan larutan Klorfeniramin Maleat BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 265 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 4 mg klorfeniramin maleat. Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar Garam Basa Nitrogen Organik* <541>. Gunakan larutan *asam klorida P* (1 dalam 100) sebagai pengganti larutan *asam sulfat P* (1 dalam 350) dan larutan *asam sulfat P* (1 dalam 70). Gunakan pelarut *heksan P* sebagai pengganti *eter P*. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan larutan *asam klorida P* (1 dalam 100) sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 40 mg Klorfeniramin Maleat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dan encerkan dengan larutan *asam klorida P* (1 dalam 100) sampai tanda. Pipet 20 ml larutan lakukan seperti tertera pada *Larutan uji*.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 264 nm. Hitung jumlah dalam mg, klorfeniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{A_u}{A_s} \right)$$

C adalah kadar Klorfeniramin Maleat BPFI dalam mg dalam 20,0 ml *Larutan baku*; A_u dan A_s berturut-turut adalah serapan dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

KLORHEKSIDIN HIDROKLORIDA

Chlorhexidine Hydrochloride



1,1'-Heksametenbis [5-(p-klorofenil)biguanida]
dihidroklorida [3697-42-5]

$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$

BM 578,37

Klorheksidin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau hampir putih.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air dan dalam propilen glikol; sangat sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding Klorheksidin BPFI; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, simpan dalam lemari pendingin. Klorheksidin Asetat BPFI; tidak boleh dikeringkan, untuk analisis kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan dalam lemari pendingin. Senyawa Sejenis Klorheksidin BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan dalam lemari pendingin. *p*-Kloroanilin BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada residu Klorheksidin BPFI.

Larutan uji Larutkan 300 mg zat dalam 10 ml asam klorida 6 N, tambahkan 40 ml air, saring jika perlu, dan dinginkan larutan dalam tangas es. Tambahkan natrium hidroksida 10 N tetes demi tetes sambil diaduk sampai diperoleh larutan yang bersifat basa terhadap kertas kuning tiazol P dan tambahkan 1 ml berlebih. Saring, cuci endapan dengan air sampai endapan bebas basa, hablurkan kembali dengan etanol P 70%, keringkan pada suhu 105°.

Larutan baku Timbang sejumlah Klorheksidin BPFI, larutkan dengan etanol P 70%, hablurkan kembali larutan, dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam.

B. Menunjukkan reaksi Klorida seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0 %; lakukan pengeringan pada suhu 105° hingga bobot tetap.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Cemaran organik Tidak lebih dari 3,0%; [Catatan Abaikan setiap puncak yang memiliki respons lebih kecil dari respons puncak klorheksidin yang diperoleh dari Larutan baku B.] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A dan Larutan B Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Pengencer Larutkan 27,6 g natrium fosfat monobasa P dalam 1500 ml air. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat P, dan encerkan dengan air hingga 2000 ml.

Fase Gerak Gunakan variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti tertera pada Sistem kromatografi.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Larutan A hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan baku A Encerkan Larutan uji dengan Larutan A hingga kadar lebih kurang 0,06 mg per ml.

Larutan baku B Encerkan Larutan baku A dengan Larutan A hingga kadar lebih kurang 1,2 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama 10 mg Senyawa Sejenis Klorheksidin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 2 ml asetonitril P kocok hingga larut dan encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif puncak utama senyawa sejenis klorheksidin dan klorheksidin berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0; resolusi, *R*, dua puncak antara puncak utama senyawa sejenis dengan puncak klorheksidin harus terpisah satu sama lain dan terpisah baik dari puncak klorheksidin.

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	100	0
15	100	0
16	45	55
21	45	55
22	100	0
27	100	0

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku A, Larutan baku B, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji* dan r_s adalah respons puncak klorheksidin dari *Larutan baku A*; C_s adalah kadar klorheksidin hidroklorida dalam μg per ml *Larutan baku A*; C_U adalah kadar klorheksidin hidroklorida dalam μg per ml *Larutan uji*.

p-Kloroanilin Tidak lebih dari 500 bpj; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A, *Larutan B*, *Fase gerak*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *p-Kloroanilin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 1 μg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

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

Larutan A Larutkan 27,6 g *natrium fosfat monobasa P* dan 10 ml *triethylamin P* dalam 1500 ml air. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan *asam fosfat P*, dan encerkan dengan air hingga 2000 ml. Buat campuran *asetonitril P* dan larutan ini (3:7).

Larutan B Gunakan *Asetonitril P*.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klorheksidin Asetat BPFI*, larutkan dalam *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 50 μg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Klorheksidin Asetat BPFI* dan *p-Kloroanilin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Larutan A* hingga kadar masing-masing berturut-turut lebih kurang 50 μg per ml dan 1 μg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dalam *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 50 μg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 239 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* yang telah dideaktivasi basa dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	100	0
9	100	0
10	45	55
15	45	55
16	100	0
21	100	0

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif klorheksidin dan *p-kloroanilin* berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,3; resolusi, *R*, antara puncak klorheksidin dan *p-kloroanilin* tidak kurang dari 3; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% untuk klorheksidin dan 5,0% untuk *p-kloroanilin*.

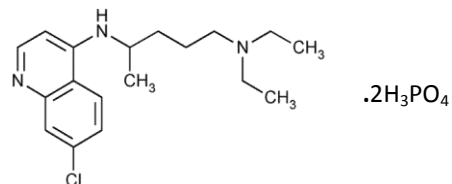
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase klorheksidin hidroklorida, $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10}\cdot 2\text{HCl}$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right)\left(\frac{578,37}{625,55}\right) \times 100$$

r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak klorheksidin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Klorheksidin Asetat BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar klorheksidin hidroklorida dalam μg per ml *Larutan uji*; 578,37 dan 625,55 berturut-turut adalah bobot molekul klorheksidin hidroklorida dan klorheksidin asetat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

KLOROKUIN FOSFAT Chloroquine Phosphate



7-Kloro-4-[[4-(diethylamino)-1-metilbutil]amino]quinolin fosfat(1:2) [50-63-5]

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\cdot 2\text{H}_3\text{PO}_4$

BM 515,86

Klorokuin Fosfat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\cdot 2\text{H}_3\text{PO}_4$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau hampir putih; tidak berbau; pahit. Warna memudar perlahan jika terkena cahaya. pH larutan lebih kurang 4,5.

Kelarutan Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Klorokuin Fosfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Hidroksiklorokuin Sulfat BPFI* lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Menunjukkan reaksi seperti tertera pada *Identifikasi Basa Nitrogen Organik* <261>; gunakan *kloroform P* sebagai pengganti *karbondisulfida P*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 100.000) dalam larutan *asam klorida P* (1 dalam 1000) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Klorokuin Fosfat BPFI*; perbandingan serapan pada 329 nm dan 343 nm antara 1,00 dan 1,15.

C. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Larutan uji dan *Larutan baku* Buat *Larutan uji* dengan kadar 20 mg per ml dan *Larutan baku* dengan kadar dua kali yang tertera.

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

Dapar Timbang saksama lebih kurang 13,6 g kalium fosfat monobasa *P*, larutkan dalam 2000 ml air, tambahkan 2,0 ml *asam perklorat P*, campur. Atur pH hingga 2,5±0,5 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

Fase gerak Campuran *Dapar-metanol P* (78:22). Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klorokuin fosfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Hidroksiklorokuin Sulfat BPFI* dan *Klorokuin Fosfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar klorokuin fosfat lebih kurang 0,15 mg dan kadar hidroksiklorokuin sulfat 0,015 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi

dilengkapi dengan detektor 224 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 25°±5°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti pada *Prosedur*: waktu retensi relatif klorokuin fosfat dan hidroksiklorokuin sulfat berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 0,8; resolusi, *R*, antara kedua puncak tidak kurang dari 1,5; efisiensi kolom untuk kedua zat tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis; faktor ikutan 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase klorokuin fosfat, $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Klorokuin Fosfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET KLOROKUIN FOSFAT Chloroquine Phosphate Tablet

Tablet Klorokuin Fosfat mengandung Klorokuin Fosfat, $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Klorokuin Fosfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Amodiaquin hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, tetapkan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. *Larutan baku* Timbang sejumlah *Klorokuin Fosfat BPFI* larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 7,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet, larutkan dalam air hingga kadar setara dengan 7,5 µg per ml dan saring.

Prosedur Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang

gelombang yang sama seperti pada *Larutan baku*. Perbandingan serapan ultraviolet *Larutan uji* pada panjang gelombang 329 nm dan 343 nm: antara 1,00 dan 1,15.

B. Larutkan sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 20 mg zat dalam 20 ml air, saring. Ke dalam filtrat tambahkan 5 ml *trinitrofenol LP*: terbentuk endapan kuning. Saring dan cuci endapan dengan air hingga air pencuci tidak berwarna. Keringkan di atas *silika gel P*: residu akan melebur antara 205° dan 210°. [Perhatian Senyawa pikrat mudah meledak.]

C. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$, yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, dan serapan larutan baku *Klorokuin Fosfat BPFI* dalam pelarut yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 343 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar, *Fase gerak*, dan *Larutan baku* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Klorokuin fosfat*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 7,5 mg klorokuin fosfat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Sonikasi selama 20 menit. Saring 10 ml larutan melalui penyaring nilon dengan porositas 0,2 μm , buang 4 ml filtrat pertama.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Amodiaquin Hidroklorida BPFI* dan *Klorokuin Fosfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,15 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 224 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 10 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μm . Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu

retensi relatif klorokuin fosfat dan amodiakuin hidroklorida berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,3; resolusi, *R*, antara kedua puncak tidak kurang dari 1,5; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif untuk kedua zat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase klorokuin fosfat, $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Klorokuin Fosfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

KRIM KLOTTRIMAZOL Clotrimazol Cream

Krim Klotrimazol mengandung Klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

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

Dapar Timbang sejumlah *kalium fosfat dibasa P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 4,35 mg per ml.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-Dapar* (3:1), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Perbandingan volume dapat diubah untuk mendapatkan resolusi yang diinginkan].

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klotrimazol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah *Klotrimazol BPFI* dan *Senyawa sejenis A Klotrimazol*

BPFI larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah krim setara dengan lebih kurang 25 mg klotrimazol, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bertutup ulir, tambahkan 25,0 ml *metanol P*. Panaskan di dalam tangas air pada suhu 50° selama 5 menit sambil sesekali dikocok. Angkat tabung, kocok kuat selama 5 menit, dinginkan dalam tangas es metanol selama 15 menit, dan segera sentrifus. Pindahkan beningan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 20,0 ml *metanol P* ke dalam tabung sentrifuga, ulangi ekstraksi mulai dari "Panaskan di dalam tangas air pada suhu 50°". Pindahkan beningan ke dalam labu tentukur 50-ml yang berisi beningan hasil ekstraksi pertama encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak klotrimazol dan senyawa sejenis *A* klotrimazol tidak kurang dari 2,0; waktu retensi relatif klotrimazol dan senyawa sejenis *A* klotrimazol berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* 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 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, dalam krim dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak klotrimazol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Klotrimazol BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar klotrimazol dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam tube atau wadah tertutup rapat, pada suhu antara 2° dan 30°.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika digunakan untuk sediaan vaginal, pada etiket harus dicantumkan "Krim vaginal klotrimazol".

LARUTAN TOPIKAL KLOTRIMAZOL Clotrimazol Topical Solution

Larutan Topikal Klotrimazol adalah larutan klotrimazol dalam pelarut hidrofil bukan air yang sesuai. Mengandung Klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Masukkan 200 ml eter *P* ke dalam bejana kromatografi. Letakkan gelas kimia yang berisi 25 ml amonium hidroksida *P* di dalamnya, tutup bejana dan biarkan selama 2 jam sampai terjadi kesetimbangan.

Penampak bercak Larutkan 3 g bismut subnitrat *P* dan 30 g kalium iodida *P* dalam 10 ml larutan asam klorida *P* (1 dalam 4) encerkan dengan air hingga 100 ml, campur. Pipet 10 ml larutan tambahkan 5 ml larutan asam klorida *P* (1 dalam 4), encerkan dengan air hingga 200 ml, campur.

Larutan baku Timbang sejumlah Klotrimazol BPFI, larutkan dalam kloroform *P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume larutan topikal setara dengan lebih kurang 10 mg klotrimazol ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bertutup ulir dan masukkan 5 ml larutan amonium hidroksida *P* (1 dalam 100) dan 10 ml kloroform *P*, kocok kuat dan sentrifus sampai diperoleh fase kloroform yang jernih.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*: bercak utama *Larutan baku* dan *Larutan uji* berwarna jingga.

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

Larutan kalium fosfat dibasa dan *Dapar* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Klotrimazol*.

Fase gerak Buat campuran *metanol P-Dapar* (3:1), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang lebih kurang 66 mg testosteron propionat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 75 ml *metanol P*, encerkan dengan *Larutan kalium fosfat dibasa* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Klotrimazol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 5,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan resolusi Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Klotrimazol BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pipet 12 ml larutan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 4 ml *Larutan kalium fosfat dibasa* dan 3 ml *Larutan baku*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Pipet sejumlah volume larutan topikal setara dengan lebih kurang 50 mg klotrimazol ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 5,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom pelindung 2,1 mm × 6 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 10 µm dan kolom analitik 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis A klotrimazol dan klotrimazol berturut-turut adalah 0,9 dan 1,0. Resolusi, *R*, antara senyawa sejenis A klotrimazol dan klotrimazol tidak kurang dari 1,2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif klotrimazol dan testosteron propionat berturut-turut adalah 1,0 dan 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, dalam tiap ml larutan topikal dengan rumus:

$$50 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Klotrimazol BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume dalam ml larutan topikal yang digunakan; *R_U* dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak klotrimazol

terhadap testosteron propionat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu antara 2° dan 30°.

TABLET VAGINAL KLOTRIMAZOL Clotrimazol Vaginal Tablet

Tablet Vaginal Klotrimazol mengandung Klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Klotrimazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Masukkan 200 ml *eter P* ke dalam bejana kromatografi, letakkan gelas kimia yang berisi 25 ml *amonium hidroksida P* di dalamnya, tutup bejana dan biarkan sampai terjadi kesetimbangan selama 2 jam.

Penampak bercak Larutkan 3 g bismut subnitrat dan 30 g kalium iodida dalam 10 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 4) encerkan dengan air hingga 100 ml, campur. Pipet 10 ml larutan tambahkan 5 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 4), encerkan dengan air hingga 200 ml, campur.

Larutan baku Timbang sejumlah *Klotrimazol BPFI*, larutkan dalam *kloroform P* hingga kadar 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk halus tablet setara dengan lebih kurang 50 mg klotrimazol, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bertutup ulir dan masukkan 10 ml *kloroform P* kocok kuat selama 2 menit, sentrifus sampai jernih. [Catatan *Beningan mungkin masih sedikit keruh*].

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga *R_f* bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*: bercak utama *Larutan baku* dan *Larutan uji* berwarna jingga.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 20 menit.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Larutan kalium fosfat dibasa, Larutan baku internal, Larutan baku, Larutan resolusi, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Larutan topikal Klotrimazol*.

Fase gerak Buat campuran *Metanol P-Larutan kalium fosfat dibasa* (3:1). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 10 tablet vaginal. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg klotrimazol, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bertutup ulir, tambahkan 10,0 ml *Larutan baku internal* dan 15 ml *Fase gerak*, goyang selama 15 menit dan sentrifus selama 10 menit. Masukkan beningan ke dalam labu tentukur 100-ml menggunakan alat suntik yang sesuai. Bilas alat suntik dengan 25 ml *Fase gerak*, tambahkan bilasan ke dalam tabung sentrifuga, goyang selama 15 menit dan sentrifus selama 10 menit. Masukkan beningan ke dalam labu tentukur yang sama menggunakan alat suntik yang sesuai. Bilas alat suntik dengan 25 ml *Fase gerak*, tambahkan bilasan ke dalam labu tentukur yang sama, goyang selama 15 menit dan sentrifus selama 10 menit. Masukkan beningan ke dalam labu tentukur yang sama menggunakan alat suntik yang sesuai. Bilas alat suntik dengan 25 ml *Fase gerak*, tambahkan bilasan ke dalam labu tentukur yang sama dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

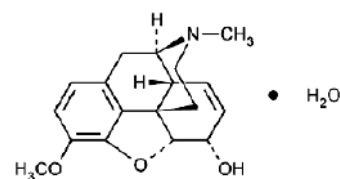
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg klotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

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

C adalah kadar *Klotrimazol BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak klotrimazol terhadap testosteron propionat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

KODEIN Codeine



7,8-Dihidro-4,5α-epoksi-3-metoksi-17-metil
morfinan 6α-ol monohidrat [6059-47-8]

$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_2O$

BM 317,38

Anhidrat [76-57-3]

BM 299,37

Kodein mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{18}H_{21}NO_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada suhu 80° selama 4 jam.

Pemerian Serbuk hablur; tidak berwarna atau hablur putih; serbuk kristal berwarna putih. Merekah perlahan dalam udara kering. Dipengaruhi oleh cahaya. Dalam larutan asam atau etanol, memutar bidang polarisasi ke kiri. Larutan jenuh bersifat alkali terhadap lakmus.

Kelarutan Sukar larut dalam air; agak sukar larut dalam eter; sangat larut dalam kloroform; larut dalam etanol. Jika larutan yang tidak sempurna dalam air dipanaskan meleleh dalam bentuk tetesan minyak dan akan menghablur pada pendinginan.

Baku pembanding *Kodein Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Larutkan zat dan 50 mg *Kodein Sulfat BPFI* masing-masing dalam 15 ml air, tambahkan *amonium hidroksida 6 N* dan ekstrasi beberapa kali, tiap kali dengan 10 ml *kloroform P*, kumpulkan ekstrak, uapkan di atas tangas uap sampai kering dan keringkan pada suhu 80° selama 4 jam: Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Kodein Sulfat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 100 µg per ml dalam *asam sulfat 0,1 M* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Kodein Sulfat BPFI*; daya serap masing-masing pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 284 nm dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan: antara 112,9% dan 119,9% $C_{18}H_{21}NO_3$.

Jarak lebur <1021> Zat yang telah dikeringkan melebur antara 154° dan 158°, jarak antara awal dan akhir melebur tidak lebih dari 2°.

Hilangkan persyaratan:

pH <1071> Lebih besar dari 9; lakukan penetapan menggunakan larutan 0,5%.

Hilangkan persyaratan:

Kejernihan larutan <881> Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 0,50% dalam air bebas karbondioksida P.

Hilangkan persyaratan:

Warna dan Akromisitas <1291> Metode III Larutan tidak berwarna; lakukan penetapan menggunakan larutan 0,50% dalam air bebas karbon dioksida P.

Hilangkan persyaratan:

Rotasi jenis <1081> Antara -142° dan -146°; lakukan penetapan menggunakan larutan 2% dalam etanol P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 6,0% lakukan pengeringan pada suhu 80° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Hilangkan persyaratan:

Alkaloid asing Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran etanol mutlak P-sikloheksana P-amonium hidroksida P (72:30:6).

Larutan 1 Timbang sejumlah zat, larutkan dalam etanol mutlak P hingga kadar 4%.

Larutan 2 Timbang sejumlah zat, larutkan dalam etanol mutlak P hingga kadar 0,06%.

Larutan 3 Timbang sejumlah zat, larutkan dalam etanol mutlak P hingga kadar 0,04%.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan 1*, *Larutan 2* dan *Larutan 3* pada jarak yang sama 2,5 cm dari tepi bawah lempeng silika gel P. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, biarkan kering di udara dan semprot lempeng dengan kalium iodobismutat asetat LP. Bercak lain selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan 1* tidak lebih intensif dari bercak *Larutan 2*, dan tidak lebih dari satu bercak yang mempunyai R_f lebih tinggi dari bercak utama, lebih intensif dari bercak *Larutan 3*.

Tambahan persyaratan:

Zat mudah terarangkan <411> Larutkan 10 mg zat dalam 5 ml asam sulfat P: warna larutan tidak lebih dari *Larutan Padanan S* seperti tertera pada *Warna dan Akromisitas* <1291>.

Tambahan persyaratan:

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Pelarut Gunakan Etanol mutlak P.

Fase gerak Campuran *Pelarut*-sikloheksana P-amonium hidroksida P (72:30:6)

Penampak bercak Campur 3 ml larutan asam kloroplatinat P (1 dalam 10) dengan 97 ml air. Tambahkan 100 ml larutan kalium iodida P (6 dalam 100).

Larutan A Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 40 mg per ml.

Larutan B Encerkan 2,0 ml *Larutan A* dengan *Pelarut* hingga 100,0 ml.

Larutan C Encerkan 1,0 ml *Larutan A* dengan *Pelarut* hingga 100,0 ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan A*, *Larutan B*, dan *Larutan C* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, amati kromatogram: tidak ada bercak kecuali bercak utama dari *Larutan A* yang lebih intensif dari bercak utama *Larutan B* (2%); jika ada bercak lain dengan harga R_f lebih besar dari bercak utama, bercak tersebut tidak lebih intensif dari bercak utama *Larutan C* (1%).

Morfin Larutkan lebih kurang 50 mg kalium besi(III) sianida P dalam 10 ml air, tambahkan 1 tetes besi(III) klorida LP dan 1 ml larutan netral atau sedikit asam kodein (1 dalam 100) yang disiapkan dengan bantuan asam sulfat P: tidak segera terjadi warna biru.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat yang telah dikeringkan, larutkan dalam 30 ml asam sulfat 0,1 N LV hangat, dinginkan dan tambahkan 10 ml air. Tambahkan merah metil LP. Titrasi kelebihan asam dengan natrium hidroksida 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam sulfat 0,1 N setara dengan 29,94 mg $C_{18}H_{21}NO_3$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

KODEIN FOSFAT Codeine Phosphate

7,8-Didehidro-4,5 α -epoksi-3-metoksi-17-metil morfinan-6 α -ol fosfat (1:1) (garam) hemihidrat [41444-62-6]

$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$	BM 406,37
Anhidrat [52-28-8]	BM 397,37

Kodein Fosfat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Hablur berbentuk jarum, halus; putih atau serbuk hablur putih; tidak berbau; peka terhadap cahaya; larutannya bersifat asam terhadap lakmus.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sangat mudah larut dalam air panas; sukar larut dalam etanol tetapi akan lebih larut dalam etanol mendidih.

Baku pembanding Kodein Fosfat BPFI, bentuk hemihidrat dari kodein fosfat; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 18 jam dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Kodein Fosfat BPFI.

B. Netralkan larutan (1 dalam 50) dengan menambahkan amonium hidroksida 6 N, tambahkan perak nitrat LP; terbentuk endapan kuning perak fosfat yang larut dalam asam nitrat 2 N dan dalam amonium hidroksida 6 N.

Keasaman Larutkan 100 mg zat dalam 20 ml air, titrasi dengan natrium hidroksida 0,010 N sampai pH 5,4 menggunakan pH meter: diperlukan tidak lebih dari 1,0 ml natrium hidroksida 0,010 N.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 3,0%.

Klorida Pada 10 ml larutan (1 dalam 100) yang telah diasamkan dengan asam nitrat P, tambahkan beberapa tetes perak nitrat LP: tidak segera terjadi opalesensi.

Sulfat Pada 10 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan beberapa tetes barium klorida LP: tidak segera terjadi kekeruhan.

Morfin Larutkan lebih kurang 50 mg kalium besi(III) sianida P dalam 10 ml air, tambahkan 1 tetes besi(III) klorida LP dan 1 ml larutan kodein fosfat (1 dalam 100): tidak segera terjadi warna biru.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pelarut Campuran asam klorida 0,01 N-etanol mutlak P (4:1).

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran etanol mutlak P-sikloheksan P-amonium hidroksida P (72:30:6).

Larutan A Timbang saksama sejumlah zat uji, larutkan dalam Pelarut hingga kadar 40 mg per ml.

Larutan B Encerkan 2,0 ml Larutan A dengan Pelarut hingga 100,0 ml.

Larutan C Encerkan 1,0 ml Larutan A dengan Pelarut hingga 100,0 ml.

Penampak bercak Campur 3 ml larutan asam kloroplatinat P (1 dalam 10) dengan 97 ml air, dilanjutkan dengan penambahan 100 ml larutan kalium iodida P (6 dalam 100).

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l Larutan A, Larutan B dan Larutan C pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi Fase gerak, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan kering di udara, semprot lempeng dengan Penampak bercak, amati kromatogram: dari Larutan A tidak ada bercak kecuali bercak utama dan bercak pada titik penotolan yang lebih intensif dari bercak utama Larutan B (2%); jika ada bercak lain maka tidak lebih dari satu bercak dengan R_f lebih besar dari bercak utama Larutan C (1%).

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, larutkan dalam 50 ml asam asetat glasial P, jika perlu hangatkan sebentar agar larut. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam peklorat 0,1 N
setara dengan 39,74 mg $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

KOKAIN HIDROKLORIDA Cocaine Hydrochloride

Metil3 β -hidroksi-1 α H,5 α H-tropan-2 β -karboksilat, benzoat(ester)hidroklorida [53-21-4]

$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$	BM 339,81

Kokain Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur tidak berwarna atau serbuk hablur putih.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol; larut dalam kloroform dan dalam gliserin; tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Kokain Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Memenuhi syarat seperti tertera pada *Identifikasi Basa Nitrogen Organik <261>*, menggunakan *natrium karbonat LP* sebagai pengganti *natrium hidroksida 1 N*.

B. Ke dalam 5 ml larutan (1 dalam 50) tambahkan 5 tetes larutan *kromium trioksida P* (1 dalam 20): terbentuk endapan kuning yang segera larut kembali jika dikocok perlahan-lahan. Tambahkan 1 ml *asam klorida P*: terbentuk hablur jingga yang mantap.

C. Ke dalam larutan lebih kurang 10 mg zat dalam 2 tetes air tambahkan 1 ml *kaliun permanganat 0,1 N*: terbentuk hablur ungu, kelihatan ungu kecoklatan bila dikumpulkan pada penyaring, dan mempunyai sifat khas, berkelompok membentuk hablur merah ungu dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran lemah.

D. Menunjukkan reaksi *Klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

Rotasi jenis <1081> Antara -71° dan -73° ; dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan di atas *silika gel P* selama 3 jam; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung setara 20 mg per ml.

Keasaman Larutkan 500 mg zat dalam 10 ml air, tambahkan 1 tetes *merah metil LP* dan titrasi dengan *natrium hidroksida 0,020 N LV*: diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml hingga menjadi warna kuning.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Zat mudah terarangkan <411> Larutkan 500 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat LP*: warna larutan tidak lebih intensif dari *Larutan padanan F*.

Kokain-sinamil dan zat mereduksi lainnya Ke dalam 5 ml larutan zat (1 dalam 50) tambahkan 0,3 ml *asam sulfat 1 N* dan 0,10 ml *kaliun permanganat 0,10 N*: terjadi warna ungu yang tidak hilang dalam waktu 30 menit.

Kokain-isoatropil Encerkan 5 ml larutan zat (1 dalam 50) dengan 80 ml air dalam gelas piala, tambahkan 0,2 ml *amonium hidroksida 6 N*, aduk kuat selama 5 menit, dan sesekali goreskan pada dinding bagian dalam gelas piala dengan batang

pengaduk: terbentuk hablur kokain dan beningan jernih.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam campuran 40 ml *asam asetat glasial P* dan 10 ml *raksa(III) asetat LP*. Tambahkan 2 tetes *merah kuinaldin LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 33,98 mg $C_{17}H_{21}NO_4.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

RESIN KOLESTIRAMIN Cholestyramine resin

Kolestiramin [11041-12-6]

Resin Kolestiramin adalah suatu resin penukar anion basa kuat dalam bentuk klorida, mengandung kopolimer stirendivinilbenzen dengan gugus fungsional amonium kuarterner. Tiap gram penukar anion tidak kurang dari 1,8 gram dan tidak lebih dari 2,2 gram natrium glikolat, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk halus; putih sampai kekuning-kuningan; higroskopis; tidak berbau atau tidak lebih dari bau amina lemah.

Kelarutan Tidak larut dalam air, dalam etanol, dalam kloroform, dan dalam eter.

Baku pembanding *Resin Kolestiramin BPFI*; lakukan pengeringan yang sesuai di atas *fosfor pentaoksida P* pada tekanan tidak lebih dari 50 mmHg, pada suhu 70° selama 16 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kaliun bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Resin Kolestiramin BPFI*.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0, dalam bubur (1 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 12,0%; lakukan pengeringan di atas *fosfor pentoksida P* pada tekanan tidak lebih dari 50 mmHg, pada suhu 70° selama 16 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Amina kuarterner yang dapat terdialisa Tidak lebih dari 0,05% dihitung sebagai benziltrimetilamonium klorida.

Dapar pH 9,2 Timbang 3,80 g *natrium borat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan biru bromotimol Timbang masing-masing 150 mg *biru bromotimol P* dan 405 mg *natrium karbonat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Pipet 1,0 ml larutan *benziltrimetilamonium klorida P* 60%, encerkan secara bertahap dengan air hingga diperoleh kadar $0,2 \pm 0,01$ mg per ml [*Catatan larutan dibuat segar*]. Potong tabung dialisis selulosa sepanjang 20-25 cm untuk bobot molekul 6.000-14.000 dan lebar lempeng kering 5-9 cm, masukkan ke dalam air sampai lunak, tutup salah satu ujungnya. Pipet 5,0 ml *Larutan baku*, masukkan ke tabung, tambahkan 5 ml air, dan tutup ujung yang terbuka, masukkan tabung dalam bejana yang sesuai berisi 100 ml air sehingga seluruh tabung terendam dalam air. Aduk cairan selama 16 jam sampai terjadi dialisis.

Larutan uji Potong tabung dialisis selulosa sepanjang 20-25 cm, untuk bobot molekul 6.000-14.000 dan lebar lempeng kering 5-9 cm, masukkan ke dalam air sampai lunak, tutup salah satu ujung tabung. Timbang $2 \pm 0,01$ g zat, masukkan ke dalam tabung secara hati-hati hingga tidak ada yang menempel pada bagian atas dinding tabung, tambahkan 10 ml air, tutup ujung yang terbuka, masukkan tabung ke dalam bejana yang sesuai berisi 100 ml air sehingga seluruh tabung terendam dalam air. Aduk cairan selama 16 jam sampai terjadi dialisis.

Prosedur Pipet secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 ml) *Larutan baku*, *Larutan uji* dan air sebagai blangko ke dalam masing-masing corong pisah. Tambahkan berturut-turut 5 ml *Dapar pH 9,2*, 1 ml *Larutan biru bromotimol* dan 10 ml *kloroform P* pada masing-masing corong pisah. Kocok kuat masing-masing corong pisah selama 1 menit, biarkan lapisan memisah hingga diperoleh fase kloroform yang jernih dan dikumpulkan dalam labu tentukur 25-ml yang terpisah. Ulangi ekstraksi dengan 10 ml *kloroform P* dan kumpulkan dengan ekstrak pertama. Encerkan masing-masing larutan dengan *kloroform P* sampai tanda, bila perlu kocok. Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 420 nm, menggunakan blangko: serapan *Larutan uji* tidak lebih besar dari serapan *Larutan baku*.

Klorida Tidak kurang dari 13,0% dan tidak lebih dari 17,0% Cl, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Timbang saksama lebih kurang 750 mg zat, tambahkan 100 ml air dan 50 mg *kalium nitrat P*.

Tambahkan dengan pengadukan 2 ml *asam nitrat P*, dan titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir secara potensiometrik dengan menggunakan sistem elektrode perak-kaca. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *perak nitrat 0,1 N*
setara dengan 3,545 mg Cl

Kapasitas penukar ion Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *kalium fosfat monobasa 0,08 M*-asetonitril *P* (65:35) yang telah disaring dan diawaudarkan. Atur pH hingga pH 3,0 dengan penambahan *asam fosfat P*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar kalium fosfat Timbang masing-masing lebih kurang 4 g *kalium fosfat monobasa P* dan 12 g *kalium fosfat dibasa P* ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda dan homogenkan.

Larutan natrium glikolat Timbang lebih kurang 15 g *natrium glikolat*, masukkan ke labu tentukur 500-ml, larutkan dan encerkan dengan *Dapar kalium fosfat* sampai tanda.

Larutan pembanding Pipet 4,0 ml *Larutan natrium glikolat*, masukkan ke labu tentukur 100-ml, dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 100 mg *Resin Kolestiramin BPFI*. Masukkan ke labu Erlenmeyer 25 ml. Pipet 15,0 ml *Larutan natrium glikolat* ke dalam labu Erlenmeyer dan kocok secara mekanik selama 2 jam. Pindahkan isi labu ke tabung sentrifuga dan sentrifus selama 15 menit. Pindahkan 5,0 ml beningan ke labu tentukur 50-ml dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Buat masing-masing larutan *natrium glikolat* lebih kurang 0,6 mg per ml dan larutan *asam taurodeoksikolat* lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat dan masukkan ke labu Erlenmeyer 25 ml. Pipet 15,0 ml *Larutan natrium glikolat* ke dalam labu Erlenmeyer dan kocok secara mekanik selama 2 jam. Pindahkan isi ke tabung sentrifuga dan sentrifus selama 15 menit. Pindahkan 5,0 ml beningan ke labu tentukur 50-ml dan encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 3,9 mm $\times$ 30 cm, berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak *natrium glikolat* dan *asam taurodeoksikolat* tidak kurang

dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan pembeding*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan pembeding*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, natrium glikolat yang diserap tiap g resin dengan rumus:

$$\frac{M(2,5r_R - r_U)W_S}{(2,5r_R - r_S)W_U}$$

M adalah bobot natrium glikolat dalam mg yang diserap tiap g *Resin Kolestiramin BPFI*; r_R , r_U , dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan pembeding*, *Larutan uji*, dan *Larutan baku*; W_U adalah bobot resin kolestiramin dalam mg yang digunakan untuk *Larutan uji*, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, dan W_S adalah bobot *Resin Kolestiramin BPFI* dalam mg yang digunakan untuk *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Hilangkan monografi

TABLET KOTRIMOKSAZOL TABLET SULFAMETOKSAZOL DAN TRIMETOPRIM Cotrimoxazole Tablet

Tablet Kotrimoksazol mengandung Sulfametoksazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3$ dan Trimetoprim, $C_{14}H_{18}N_4O_3$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembeding *Trimetoprim BPFI*; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. *Sulfametoksazol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Larutan uji Masukkan sejumlah serbuk halus tablet setara dengan 4 mg trimetoprim ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 8 ml *metanol P*, hangatkan selama beberapa menit di atas tangas uap sambil sering dikocok. Dinginkan, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, sentrifus sebentar.

Larutan baku trimetoprim Timbang saksama sejumlah *Trimetoprim BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,4 mg per ml.

Larutan baku Sulfametoksazol Timbang saksama sejumlah *Sulfametoksazol BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 2 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku trimetoprim*, *Larutan baku sulfametoksazol* pada lempeng kromatografi silika gel *P*, keringkan dengan aliran udara hangat. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang dijenuhkan dengan *Fase gerak kloroform P-isopropil alkohol P-dimetilamina P* (6:5:1). Biarkan merambat tiga per empat tinggi lempeng, angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara dan amati dibawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak trimetoprim dan sulfametoksazol yang diperoleh dari *Larutan uji* sama dengan harga R_f yang diperoleh dari *Larutan baku* yang sesuai berturut-turut lebih kurang 0,3 dan lebih kurang 0,5.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,1 N.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 60 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah sulfametoksazol ($C_{10}H_{11}N_3O_3$) dan trimetoprim ($C_{14}H_{18}N_4O_3$) yang terlarut seperti tertera pada *Penetapan kadar*, jika perlu lakukan penyesuaian volumetrik seperti pada *Kromatografi* <931>. Hitung persentase masing-masing zat aktif yang terlarut dengan membandingkan respons puncak yang diperoleh dari alikuot dengan respons puncak dari komponen yang sesuai yang diperoleh dari larutan baku.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{10}H_{11}N_3O_3$ dan $C_{14}H_{18}N_4O_3$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Buat campuran 1400 ml air, 400 ml *asetonitril P* dan 2,0 ml *triethylamina P* dalam labu tentukur 2000-ml. Biarkan hingga suhu kamar dan atur pH hingga 5,9±0,1 menggunakan *natrium hidroksida 0,2 N* atau larutan *asam asetat glasial P* (1 dalam 100). Encerkan dengan air sampai tanda, saring melalui membran 0,45 µm. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Trimetoprim BPFI* dan *Sulfametoksazol BPFI*, larutkan dalam *metanol P*, encerkan secara kuantitatif dalam *metanol P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,32 mg per ml dan lebih kurang 0,32 J mg per ml. (J adalah perbandingan jumlah dalam mg sulfametoksazol yang tertera pada etiket terhadap jumlah dalam mg trimetoprim yang tertera pada etiket dalam sediaan). Pipet 5 ml larutan ke

dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Larutan ini mengandung *Trimetoprim BPFI* lebih kurang 0,032 mg per ml dan *Sulfametoksazol BPFI* lebih kurang 0,032 J mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 160 mg sulfametoksazol, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan lebih kurang 50 ml *metanol P* dan sonikasi selama 5 menit sambil sering dikocok. Biarkan hingga suhu kamar, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 5 ml filtrat jernih ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 30 cm x 3,9 mm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara sulfametoksazol dan trimetoprim tidak kurang dari 5,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Waktu retensi relatif trimetoprim dan sulfametoksazol berturut-turut adalah 1,0 dan 1,8.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg trimetoprim ($C_{14}H_{18}N_4O_3$) dan sulfametoksazol ($C_{10}H_{11}N_3O_3$), dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

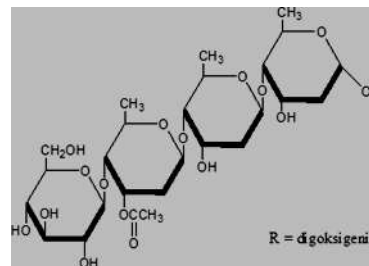
$$1000C \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Baku Pembanding* FI yang sesuai dalam mg per ml *Larutan baku*; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons analit yang sesuai diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

LANATOSIDA C

Lanatoside C



3-[(O-β-D-Glukopiranosil-(1→4)-O-3-asetil-2,6-dideoksi-β-D-ribo-heksopiranosil-(1→4)-O-2,6-dideoksi-β-D-ribo-heksopiranosil)oksi]-12,14-dihidroksida-3β,5β,12β-kard-20(22)-enolida [17575-22-3]

$C_{49}H_{76}O_{20}$

BM 985,1

Lanatosida C mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{49}H_{76}O_{20}$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur halus, putih atau sedikit kekuningan; higroskopik. Kehilangan air pada udara dengan kerapatan relatif rendah.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air, dalam kloroform dan dalam eter; larut dalam 20 bagian metanol.

Baku pembanding *Lanatosida C BPFI*.

Identifikasi Uji A dapat diabaikan jika uji B, C, D dilakukan. Uji B, C, D dapat diabaikan jika uji A dilakukan.

A. Spektrum serapan inframerah 1 mg zat yang dilarutkan dalam 0,3 ml *metanol P* dan digerus dengan 400 mg serbuk halus *kalium bromida P* kering hingga campuran homogen dan kering benar, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lanatosida C BPFI*. Bandingkan secara khusus adanya maksimum yang jelas pada 1260 cm^{-1} , dan intensitas maksimum pada 1740 cm^{-1} .

B. Pada uji *Senyawa sejenis*, pita bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (2) sesuai dalam R_f , warna dan ukuran dengan kromatogram yang diperoleh dari larutan (3).

C. Suspensikan 0,5 mg zat dalam 0,2 ml *etanol P* 60%, tambahkan 0,1 ml larutan *asam 3,5-dinitrobenzoat P* 2% dalam *etanol P* dan 0,1 ml *natrium hidroksida 2 N*: terjadi warna lembayung.

D. Larutkan 5 mg zat dalam 5 ml *asam asetat glasial P*, tambahkan 0,05 ml *besi(III) klorida LP*, dan 2 ml *asam sulfat P* hingga membentuk lapisan **bawah**, diamkan. Terjadi cincin coklat tetapi tidak kemerahan pada permukaan batas kedua larutan, dan

warna kuning kehijauan yang berubah menjadi hijau kebiruan yang menyebar ke lapisan atas.

Kejernihan larutan Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 2,0% dalam *metanol P*.

Warna dan Akromisitas <1291> *Metode III* Warna larutan tidak lebih intensif dari *Larutan padanan W7*, lakukan penetapan menggunakan larutan 2% dalam *metanol P*.

Rotasi jenis <1081> Antara +32,0° dan +35,5°; lakukan penetapan menggunakan larutan 2% dalam *metanol P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 7,5%; lakukan pengeringan di atas *fosfor pentoksida P* pada suhu 100°-105° pada tekanan 11,14-18,57 mmHg sampai bobot tetap, menggunakan 500 mg zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan residu dari *Susut pengeringan*.

Senyawa sejenis Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel G*

Fase gerak Campuran *toluen P-etalol P* diklorometan *P-air* (60:30:20:1).

Larutan 1 Timbang sejumlah zat larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 2,0%.

Larutan 2 Timbang sejumlah zat larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,2%.

Larutan 3 Timbang sejumlah *Lanatosida C BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,2%.

Larutan 4 Timbang sejumlah *Lanatosida C BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,030%.

Larutan 5 Timbang sejumlah *Lanatosida C BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,020%.

Larutan 6 Timbang sejumlah *Lanatosida C BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,010%.

Prosedur Totolkan sepanjang 10 mm masing-masing 5 µl dari enam larutan di atas, pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, keringkan dengan aliran udara dingin dan masukkan kembali ke dalam bejana dengan arah yang sama. Angkat lempeng, keringkan dengan aliran udara dingin selama 5 menit, semprot dengan *asam sulfat P* 5% dalam *etalol P* dan panaskan pada suhu 140° selama 15 menit. Amati di bawah cahaya biasa. Pada kromatogram, setiap pita bercak lain selain pita bercak utama yang diperoleh dari *Larutan 1* tidak lebih intensif dari pita bercak yang diperoleh dari *Larutan 4*, tidak lebih dari 3 pita bercak lebih intensif dari pita bercak yang diperoleh dari *Larutan 6* dan tidak lebih intensif dari pita bercak dari *Larutan 5*.

Penetapan kadar Sebelum melakukan penetapan kadar, masukkan zat uji dan zat baku dalam desikator berisi larutan jenuh *kalium tiosianat P* selama 24 jam. Lakukan *Penetapan kadar* terlindung cahaya. Timbang saksama secara terpisah 50 mg zat uji dan zat baku, larutkan masing-masing dalam *etalol P* hingga diperoleh larutan 50,0 ml, encerkan 5,0 ml dengan *etalol P* hingga 100,0 ml. Pada 5,0 ml larutan tambahkan 3,0 ml *trinitrofenol basa LP*, biarkan di atas tangas air pada suhu 19°-21° selama 40 menit. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum 484 nm, menggunakan campuran 5,0 ml *etalol P* dan 3,0 ml *trinitrofenol basa LP*. Hitung kandungan $C_{49}H_{76}O_{20}$ dari serapan yang diukur bersamaan, menggunakan *Lanatosid C BPFI*, dengan memperhatikan hasil dari *Susut pengeringan*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dari kaca kedap udara, terisi baik, terlindung cahaya; simpan di tempat dengan suhu tidak lebih dari 10°.

Tambahan monografi

INJEKSI LIDOKAIN HIDROKLORIDA DAN DEKSTROSA

Lidocaine Hydrochloride and Dextrose Injection

Injeksi Lidokain Hidroklorida dan Dekstrosa adalah larutan steril lidokain hidroklorida dan dekstrosa dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Lidokain Hidroklorida, $C_{14}H_{22}N_2O.HCl$, dan Dekstrosa, $C_6H_{12}O_6.H_2O$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Lidokain BPFI*; keringkan di atas silika gel selama 24 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Masukkan sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 300 mg lidokain hidroklorida ke dalam corong pisah, tambahkan 2 ml *natrium hidroksida 2 N*, dan ekstraksi empat kali, tiap kali dengan 15 ml *kloroform P*, kumpulkan ekstrak dan uapkan dengan aliran udara hangat sampai kering. Larutkan residu dalam *heksana P*, uapkan heksana dengan bantuan udara hangat dan keringkan residu di atas silika gel selama 24 jam; spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lidokain BPFI*.

B. Tambahkan beberapa tetes larutan zat (1 dalam 20) pada 5 ml *tembaga(II) tartrat alkali LP* panas: terbentuk endapan merah tembaga oksida.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 1,1 unit Endotoksin FI per mg lidokain hidroklorida.

pH <1071> Antara 3,0 dan 7,0.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar lidokain hidroklorida Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar Lidokain Hidroklorida* dalam *Injeksi Lidokain dan Epinefrin*.

Penetapan kadar dekstrosa Lakukan penetapan rotasi optik pada tabung polarimeter yang sesuai seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081>. Hitung persentase dalam g per 100 ml, dekstrosa, $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, dengan rumus:

$$\left(\frac{100}{52,9}\right)\left(\frac{198,17}{180,16}\right)AR$$

100 adalah persentase; 52,9 adalah nilai tengah rotasi jenis dekstrosa anhidrat dalam derajat, 198,17 dan 180,16 berturut-turut adalah bobot molekul dekstrosa monohidrat dan bobot molekul dekstrosa anhidrat; A adalah 100 mm dibagi panjang tabung polarimeter dalam mm; R adalah rotasi yang teramati dalam derajat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, dari kaca atau plastik. Wadah kaca sebaiknya dari kaca Tipe I atau Tipe II.

Tambahan monografi

GEL LIDOKAIN HIDROKLORIDA

Lidocaine Hydrochloride Jelly

Gel Lidokain Hidroklorida adalah lidokain hidroklorida dalam media air steril yang sesuai kental. Mengandung Lidokain Hidroklorida, $C_{14}H_{22}N_2O.HCl$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Lidokain BPFI; keringkan sebelum digunakan di atas silika gel selama 24 jam, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Masukkan ke dalam corong pisah 10-15 ml air mengandung gel setara dengan lebih kurang 300 mg lidokain hidroklorida, campur hingga gel tercampur sempurna, tambahkan 4 ml *amonium hidroklorida 6 N*,

dan ekstraksi 4 kali, tiap kali dengan 15 ml *kloroform* P, kumpulkan ekstrak dan uapkan dengan aliran udara hangat sampai kering. Larutkan residu dalam *heksana* P, keringkan dengan bantuan udara hangat dan keringkan residu dalam vakum di atas silika gel selama 24 jam: Lakukan seperti tertera pada Identifikasi A dalam *Lidokain*.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Isi minimum <861> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,0.

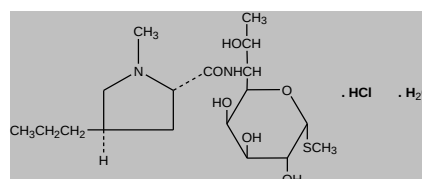
Penetapan kadar Timbang saksama 10-15 ml air mengandung gel setara dengan lebih kurang 20-30 mg lidokain hidroklorida, masukkan ke dalam corong pisah, campur hingga gel tercampur sempurna, tambahkan 1 ml *amonium hidroklorida 6 N*, dan ekstraksi 4 kali, tiap kali dengan 20 ml *kloroform P*, kumpulkan ekstrak dan uapkan dengan aliran udara hangat sampai kering. Tambahkan 25,0 ml *asam sulfat 0,01 N LV* sesaat sebelum sisa kloroform terakhir menguap. Uapkan sisa kloroform dan titrasi kelebihan asam dengan *natrium hidroksida 0,01N LV*. Tetapkan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml asam sulfat 0,01 N
setara dengan 2,708 mg $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

LINKOMISIN HIDROKLORIDA

Lincomysin Hydrochloride



Metil 6,8-dideoksi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirolidinakarboksamido)-1-tio-D-eritro- α -D-galacto-oktopiranosida monohidroklorida monohidrat [7179-49-9]

C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O ₆ S.HCl.H ₂ O	BM 461,01
Anhidrat [859-18-7]	BM 443,01

Linkomisin Hidroklorida mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 790 µg per mg, linkomisin, $C_{18}H_{34}N_2O_6S$.

Pemerian Serbuk hablur; warna putih atau praktis putih; tidak berbau atau berbau lemah; stabil terhadap pengaruh udara dan cahaya. Larutan bersifat asam dan memutar bidang polarisasi ke kanan.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam dimetilformamida; sangat sukar larut dalam aseton.

Baku pembeding *Linkomisin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Ini adalah bentuk monohidrat dari linkomisin hidroklorida. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya pada tempat dingin. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Linkomisin Hidroklorida BPFI*.

Rotasi jenis <1081> Antara +135° dan +150°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 20 mg per ml.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,0 dan 5,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 10).

Air <1031> Metode I Antara 3,0% dan 6,0%.

Linkomisin B Gunakan kromatogram yang diperoleh dari *Larutan uji* dalam *Penetapan kadar*; respons puncak linkomisin B tidak lebih dari 5,0% dari total respons puncak linkomisin B dan linkomisin.

Syarat lain Jika pada etiket tertera *Linkomisin hidroklorida* adalah steril, harus memenuhi syarat *Sterilitas* dan *Endotoksin bakteri* seperti pada *Injeksi Linkomisin*. Jika pada etiket tertera *Linkomisin hidroklorida* harus diproses lebih lanjut selama pembuatan sediaan injeksi, harus memenuhi syarat *Endotoksin bakteri* pada *Injeksi Linkomisin*.

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

Fase gerak Tambahkan 13,5 ml *asam fosfat P* ke dalam 1000 ml air dan atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *amonium hidroksida P*. Buat campuran larutan ini-asetonitril *P*-metanol *P* (780:150:150), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Linkomisin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 1,2 mg per ml, jika perlu lakukan sonikasi.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 12 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml,

tambahkan sejumlah volume *Fase gerak*. Kocok dengan pengocok mekanik selama 5 menit, dan jika perlu lakukan sonikasi. Tambahkan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7*, dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 46°. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*; faktor ikutan tidak lebih dari 1,3; efisiensi kolom tidak kurang dari 4000 lempeng teoritis dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif linkomisin B dan linkomisin lebih kurang 0,5 dan 1,0. Hitung jumlah linkomisin dalam µg, C₁₈H₃₄N₂O₆S, dalam linkomisin hidroklorida yang digunakan dengan rumus:

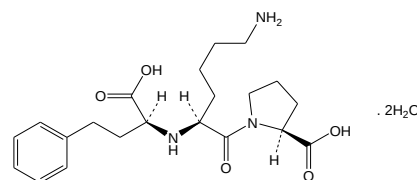
$$10 \left(\frac{CP}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Linkomisin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi linkomisin dalam µg per mg *Linkomisin Hidroklorida BPFI*; *W* adalah bobot dalam mg linkomisin hidroklorida dalam *Larutan uji*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak linkomisin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

LISINOPRIL

Lisinopril



1-[N²-[(S)-1-karboksi-3-fenilpropil]-L-lisil]-L-prolin dihidrat [83915-83-7]

C₂₁H₃₁N₃O₅ · 2H₂O

BM 441,52

Lisinopril mengandung, tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₂₁H₃₁N₃O₅ dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih. Meleleh pada lebih kurang 160° dengan peruraian.

Kelarutan Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam metanol; praktis tidak larut dalam etanol, dalam aseton, dalam asetonitril dan dalam kloroform.

Baku pembeding *Lisinopril BPFI* dalam bentuk dihidrat. Tidak boleh dikeringkan. Tetapkan kadar air secara titrasi pada saat digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lisinopril BPFI*.

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

Rotasi jenis <1081> Antara -115,3° dan -122,5° (λ 405 nm); lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg zat per ml dalam *Zink asetat* 0,25 *M*.

Zink asetat 0,25 *M* Campur 600 ml air dengan 150 ml *asam asetat glasial P* dan 54,9 g *zink asetat P*, aduk sampai *zink asetat* larut. Selama diaduk, tambahkan 150 ml *amonium hidroksida P*, dinginkan sampai suhu ruang dan atur pH hingga 6,4 dengan penambahan *amonium hidroksida P*. Masukkan larutan ini ke dalam labu tentukur 1000-ml dan encerkan dengan air sampai tanda.

Air <1071> *Metode I* Antara 8,0% dan 9,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

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

Larutan fosfat Timbang 2,76 g *natrium fosfat monobasa P* dan masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dengan lebih kurang 900 ml air dan atur pH hingga 5,0 dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N*. Encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Campuran *Larutan fosfat-asetonitril P* (96:4) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lisinopril BPFI*, larutkan dalam air, encerkan dengan air secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dan ukuran partikel 5 μ m, pertahankan suhu kolom pada 50° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom dari puncak analit tidak kurang dari 180 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak tidak lebih dari 1,7 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, *lisinopril*, $C_{21}H_{31}N_3O_5$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

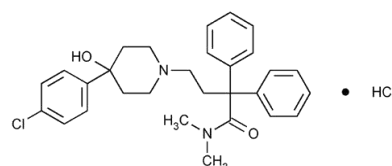
$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Lisinopril BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*, dihitung terhadap zat anhidrat; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

LOPERAMIDA HIDROKLORIDA

Loperamide Hydrochloride



4-(*p*-Klorofenil)-4-hidroksi-*N,N*-dimetil- α,α -difenil-1-piperidina butiramida monohidroklorida
[34552-83-5]

$C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$

BM 513,50

Loperamida Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk; putih sampai agak kuning; melebur pada suhu lebih kurang 225° disertai peruraian.

Kelarutan Suka larut dalam air dan dalam asam encer; mudah larut dalam metanol dan dalam kloroform; sukar larut dalam isopropil alkohol.

Baku pembanding *Loperamida Hidroklorida BPFI*; Tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Loperamida Hidroklorida BPFI*.

B. Timbang saksama lebih kurang 40 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam lebih kurang 50 ml *isopropil alkohol P*, tambahkan 10 ml *asam klorida 0,1 N*, encerkan dengan *isopropil alkohol P* sampai tanda, campur. Ukur segera spektrum serapan ultraviolet larutan pada panjang gelombang antara 250 nm dan 300 nm. Spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Loperamida Hidroklorida BPFI*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 80° selama 4 jam.

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

Klorida Antara 13,52% dan 14,20%. Timbang saksama lebih kurang 13 mg zat, lakukan penetapan seperti tertera pada *Pembakaran dengan Labu Oksigen* <501>, menggunakan campuran 10 ml *natrium hidroksida 0,02 N* dan 2 tetes *hidrogen peroksida P 30%* sebagai larutan penyerap. Jika pembakaran telah sempurna dan gas hasil pembakaran telah terserap, cuci tutup, tempat contoh dan dinding bagian dalam labu dengan 50 ml *isopropil alkohol P*. Tambahkan 4 ml *asam nitrat 0,1 N* dan titrasi dengan *raksa(II) nitrat 0,01 N LV* menggunakan indikator *difenilkarbazon LP*.

Tiap ml *raksa(II) nitrat 0,01 N*
setara dengan 0,3545 mg **klorin**

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpg.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *kloroform P-metanol P-asam format P* (85:10:5).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Loperamida Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* hingga kadar 10 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* hingga kadar 10 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng

kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan *Fase gerak* menguap di udara. Paparkan lempeng dengan uap iodium. Harga R_f , warna dan intensitas bercak *Larutan uji* sesuai dengan bercak *Larutan baku*, dan tidak terdapat bercak lain.

Penetapan kadar

Asam asetat netral Larutkan 10 mg α -naftolbenzeina *P* dalam 100 ml *asam asetat glasial P*, dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga terjadi warna hijau, volume titran dapat diabaikan.

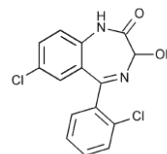
Prosedur Timbang saksama lebih kurang 375 mg zat, larutkan dalam 25 ml *Asam asetat netral* dan tambahkan 10 ml larutan *raksa(II) asetat P* (dibuat dengan melarutkan 1 g *raksa(II) asetat P* dalam 33 ml *Asam asetat netral*). Titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga terjadi warna hijau yang sama seperti warna *Asam asetat netral*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 51,35 mg $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

LORAZEPAM

Lorazepam



(±)7-Kloro-5-(o-klorofenil)-1,3-dihidro-3-hidroksi-2H-1,4-benzodiazepin-2-on [846-49-1]
 $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ BM 321,16

Lorazepam mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk putih atau praktis putih; praktis tidak berbau.

Kelarutan Tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis A Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa sejenis B Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum

digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa sejenis C Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa sejenis D Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa sejenis E Lorazepam BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lorazepam BPFI*.

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

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,3%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Senyawa sejenis Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran kloroform P-dioksan P-asam asetat glasial P (91:5:4)

Penjerap Lempeng kromatografi silika gel P setebal 0,25 mm yang sebelumnya telah dicuci dengan campuran kloroform P-etil asetat P-metanol P (2:1:1)

A. *Larutan uji* Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam kloroform P hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan identifikasi Timbang saksama sejumlah Lorazepam BPFI, larutkan dalam kloroform P hingga kadar 2 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Lorazepam BPFI*, larutkan dalam kloroform P hingga kadar 20 µg per ml.

Enceran larutan baku A dan B Encerkan sejumlah volume *Larutan baku* dengan kloroform P hingga kadar masing-masing 10 µg dan 4 µg per ml.

Prosedur Tidak lebih dari 30 menit setelah pembuatan, totolkan secara terpisah masing-masing 50 µl *Larutan uji*, *Larutan identifikasi*, *Larutan baku*, *Enceran larutan baku A* dan *Enceran larutan baku B* pada *Penjerap* dan biarkan bercak kering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat 2-3 cm dari batas atas lempeng. Angkat lempeng tandai batas rambat dan biarkan mengering selama 30 menit. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan intensitas tiap bercak lain selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* dengan

bercak utama yang diperoleh dari *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku A* dan *B*: jumlah intensitas semua bercak lain selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih dari 1,0%.

B. *Larutan uji* Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 10 ml, tambahkan 2,5 ml *aseton P*, kocok, biarkan mengendap, gunakan beningan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis B Lorazepam BPFI*, larutkan dalam *aseton P* hingga kadar 10 µg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah 50 µl *Larutan uji* dan 10 µl *Larutan baku* pada *Penjerap*. biarkan bercak kering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat tidak kurang dari 10 cm di atas titik penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara. Semprot tipis dengan asam sulfat 2 N, keringkan pada suhu 105° selama 15 menit dan semprot berturut-turut dengan larutan natrium nitrit P (1 dalam 1000), larutan amonium sulfamat P (1 dalam 200) dan larutkan *N*-(1-naftil) etilendiamina dihidroklorida P (1 dalam 1000), keringkan lempeng dengan aliran udara setiap kali setelah penyemprotan. Amati lempeng di bawah cahaya tampak: bercak yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih besar intensitas dan ukurannya dari bercak utama dengan harga R_f sama yang diperoleh dari *Larutan baku*, setara dengan tidak lebih dari 0,01% senyawa sejenis B lorazepam.

Tambahan persyaratan:

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

Fase gerak dan *Pengencer* Lakukan seperti pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lorazepam BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 32 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat larutkan dan encerkan secara kuantitatif, jika perlu bertahap dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 3,2 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Lorazepam BPFI*, *Senyawa sejenis A Lorazepam BPFI*, *Senyawa sejenis B Lorazepam BPFI*, *Senyawa sejenis C Lorazepam BPFI*, *Senyawa sejenis D Lorazepam BPFI* dan *Senyawa sejenis E Lorazepam BPFI* larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 3,2 mg per ml *Lorazepam BPFI* dan masing-masing 32 µg per ml untuk *Senyawa sejenis A, B, C, D, dan E*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti pada *Penetapan kadar*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: identifikasi puncak menggunakan waktu retensi dalam *Tabel 1*.

Tabel 1

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas (%)
Lorazepam	1,0	1,0	-
Senyawa sejenis D Lorazepam	1,4	1,0	0,15
Senyawa sejenis A Lorazepam	1,7	1,0	0,10
Senyawa sejenis E Lorazepam	1,9	1,3	0,15
Senyawa sejenis C Lorazepam	2,1	1,0	0,30
Senyawa sejenis B Lorazepam	5,5	1,0	0,01
Cemaran lain	-	1,0	0,10
Total cemaran	-	-	0,75

Resolusi, R , antara puncak Senyawa sejenis A Lorazepam dan Senyawa sejenis E Lorazepam tidak kurang dari 1,2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan untuk lorazepam tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang untuk lorazepam tidak lebih dari 5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak setidaknya 50 menit dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran lorazepam dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan r_s adalah respons puncak lorazepam dalam *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Lorazepam BPFI* dalam g per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar lorazepam dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif beberapa cemaran yang terdapat pada *Tabel 1*.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P-asam asetat glasial P* (50:50:1,2). Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Campuran metanol *P* dan air (75:25).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lorazepam BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* secara

kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 5° dan *sample chamber* pada 4°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak setidaknya 50 menit dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak lorazepam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Lorazepam BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar lorazepam dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

TABLET MELFALAN **Melphalan Tablets**

Tablet Melfalan mengandung Melfalan, $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Melfalan Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung cahaya, di lemari pendingin.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sama dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan Kadar*.

B. Serbuk haluskan sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 2 mg melfalan, kocok dengan 20 ml *etanol P*, saring. 1 ml larutan yang diperoleh memenuhi uji *Identifikasi B* dalam *Melfalan*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,1 N

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu : 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril P-amonium asetat P-asam asetat glasial P-trietilamin P (1500:500:2:2:0,4), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Melfalan Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan Media disolusi hingga kadar seperti Larutan uji.

Larutan uji Gunakan alikot.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 5 cm berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1,5 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 3,0%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$ yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan 10 ml air dan 10 ml etanol P, sonikasi, encerkan dengan etanol P sampai tanda, campur dan saring.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Melfalan hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan etanol P hingga kadar 10 µg per ml.

Prosedur Ukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 260 nm dan menggunakan etanol P sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, melfalan, $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$, dalam tiap tablet dengan rumus:

$$C \left(\frac{T}{D} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{305,20}{341,66} \right)$$

C adalah kadar Melfalan Hidroklorida BPFI dalam µg per ml Larutan baku; T adalah jumlah melfalan dalam mg yang tertera pada etiket; D adalah kadar melfalan dalam µg per ml Larutan uji; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan

baku; 305,20 dan 341,66 berturut-turut adalah bobot molekul melfalan dan melfalan hidroklorida.

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

Fase gerak Buat larutan dietilamin 0,025 M dalam campuran metanol P dan air (1:1), atur pH hingga 5,5 dengan penambahan asam klorida 3,5 N, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera dalam Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Melfalan hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan etanol P hingga kadar 0,9 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur-100 ml yang berisi 75 ml etanol P dan 2,0 ml asam asetat glasial P, encerkan dengan etanol P sampai tanda. Kadar melfalan hidroklorida 90 µg per ml (setara dengan 80 µg melfalan per ml).

Larutan uji Timbang dan serbuk haluskan tidak kurang dari 20 tablet, masukkan sejumlah serbuk tablet setara dengan 8 mg melfalan anhidrat ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan 75 ml etanol P dan 2,0 ml asam asetat glasial P, sonikasi selama 15 menit, dinginkan. Encerkan dengan etanol P sampai tanda, campur. Saring melalui penyaring kaca masir dengan porositas sedang, buang beberapa ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, kolom 4,2 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L7, laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada **Prosedur**: faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (antara 10 dan 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg melfalan, $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

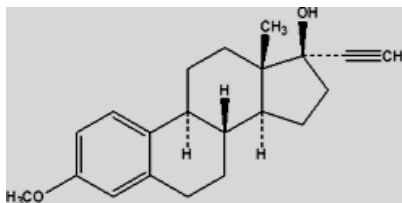
$$(0,1C) \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{305,20}{341,67} \right)$$

C adalah kadar Melfalan Hidroklorida BPFI dalam µg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respon puncak yang diperoleh pada Larutan baku dan Larutan uji; 305,20 dan 341,67 berturut-turut adalah bobot molekul melfalan dan melfalan hidroklorida.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah kaca tertutup baik, tidak tembus cahaya.

MESTRANOL

Mestranol



3-Metoksi-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-in-17-ol [72-33-3]

C₂₁H₂₆O₂

BM 310,43

Mestranol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₂₁H₂₆O₂, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau putih krem; tidak berbau.

Kelarutan Tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; larut dalam dioksan; agak larut dalam etanol mutlak; sukar larut dalam metanol.

Baku pembanding *Mestranol BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Mestranol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 100 μ g per ml dalam *metanol P*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Mestranol BPFI*.

C. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>*.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *kloroform P-etanol mutlak P* (29:1).

Larutan baku Timbang sejumlah *Mestranol BPFI*, larutkan dalam *kloroform P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dalam *kloroform P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat lebih kurang 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara, semprot lempeng dengan *Asam sulfat-metanol* seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Panaskan lempeng dalam oven pada suhu 105° selama 5 menit dan amati di bawah cahaya ultraviolet 365 nm: harga *R_f*

bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku*.

Jarak lebur <1021> Antara 146° dan 154°, jarak antara awal dan akhir melebur tidak lebih dari 4°.

Rotasi jenis <1081> Antara +2° dan +8°, lakukan penetapan menggunakan larutan 20 mg zat yang telah dikeringkan, per ml dalam *dioksan P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Penetapan kadar

Asam sulfat-metanol Pipet 30 ml *metanol P* ke dalam labu tentukur 100-ml, letakkan dalam tangas es. Tambahkan perlahan-lahan dan hati-hati lebih kurang 65 ml *asam sulfat P* sambil terus diaduk. Pertahankan agar suhu tetap di bawah 15°. Biarkan larutan hingga suhu ruang, encerkan dengan *asam sulfat P* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Mestranol BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan *kloroform P* hingga kadar lebih kurang 5 μ g per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, *tambahkan kloroform P* sampai tanda.

Prosedur Pipet masing-masing 4 ml *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam labu Erlenmeyer 25 ml bersumbat kaca. Uapkan larutan di bawah aliran udara lambat, tanpa pemanasan sampai kering. Larutkan residu dalam 0,3 ml *metanol P*. Masukkan labu dalam tangas air, pertahankan suhu pada 25°, pipet 10 ml *Asam sulfat-metanol*, masukkan ke dalam labu, goyang-goyangkan, tutup labu. Tepat 6 menit setelah penambahan *Asam sulfat-metanol*, ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 545 nm, terhadap *Asam sulfat-metanol* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg mestranol, C₂₁H₂₆O₂, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

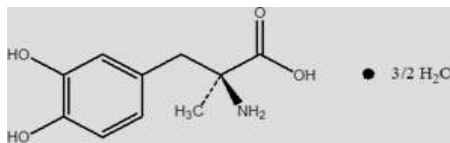
$$4C \left(\frac{A_u}{A_s} \right)$$

C adalah kadar *Mestranol BPFI* dalam μ g per ml *Larutan baku*; *A_u* dan *A_s* berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

METILDOPA

Methyldopa



L-3-(3,4-Dihidroksifenil)-2metilalanina seskuihidrat
[41372-08-1]

$C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

BM 238,24

Anhidrat [555-30-6]

BM 211,22

Metildopa mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%, $C_{10}H_{13}NO_4$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk halus, putih sampai putih kekuningan; tidak berbau; dapat mengandung gumpalan rapuh.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; sangat mudah larut dalam *asam klorida* 3 N; sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Metildopa BPFI*; tidak boleh dikeringkan; lakukan *Penetapan Kadar Air* <1031> *Metode I* sebelum digunakan. *3-O-Metilmetildopa BPFI*; tidak boleh dikeringkan; dapat langsung digunakan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Metildopa BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 40 µg per ml dalam *asam klorida* 0,1 N menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Metildopa BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat anhidrat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Pada 10 mg zat tambahkan 0,15 ml larutan *ninhidrin P* dalam *asam sulfat P* (1 dalam 250); terjadi warna ungu tua dalam waktu 5-10 menit. Tambahkan 0,15 ml air: warna berubah menjadi kuning kecoklatan pucat.

Keasaman Larutkan 1,0 g zat dalam *air bebas karbon dioksida P*, dengan bantuan pemanasan, tambahkan 1 tetes *merah metil LP*, dan titrasi dengan *natrium hidroksida* 0,10 N hingga warna kuning; diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml.

Rotasi jenis <1081> Antara -25° dan -28°, dihitung terhadap zat anhidrat; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 440 mg

per 10 ml pelarut yang dibuat sebagai berikut: Larutkan *aluminium klorida P* yang telah diperlakukan dengan arang jerap dalam air (2 dalam 3), saring, dan atur pH hingga 1,5 dengan larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 100).

Air<1031>*Metode I* Antara 10,0% dan 13,0%.

Sisa pemijaran<301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

3-O-Metilmetildopa Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran *butanol P-asam asetat glasial P-air* (65:15:25) yang dibuat segar.

Lempeng kromatografi Buat lempeng kromatografi lapis tipis dengan bahan selulose yang sesuai, setebal 250 µm, yang telah dicuci dengan *Fase gerak*. Cuci lempeng dengan meletakkan di dalam wadah berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga bagian atas lempeng, keringkan dengan aliran udara kering.

Larutan penampak bercak 1 Buat larutan segar sesaat sebelum digunakan. Larutkan 300 mg *p-nitroanilina P* dalam 100 ml *asam klorida* 10 N (*Larutan A*). Larutkan 2,5 g *natrium nitrit P* dalam 50 ml air (*Larutan B*). Campur 90 ml *Larutan A* dan 10 ml *Larutan B*.

Larutan penampak bercak 2 Larutkan 25 g *natrium karbonat P* dalam 100 ml air.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg, larutkan dalam *metanol P*, dan encerkan hingga 10,0 ml.

Larutan baku Timbang saksama 5,0 mg *3-O-Metilmetildopa BPFI*, larutkan dalam *metanol P*, dan encerkan hingga 50,0 ml.

Prosedur Totolkan dua kali, tiap kali dengan 10 µl *Larutan uji* dan 10 µl *Larutan baku* pada *Lempeng kromatografi*. Diameter bercak tidak lebih dari 0,5 cm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*, biarkan merambat sampai lebih kurang 10 cm dari garis penotolan. Angkat lempeng, keringkan dengan aliran udara kering hingga tidak lagi berbau asam asetat. Letakkan lempeng dengan posisi tegak dan semprot dengan *Larutan penampak bercak 1* hingga lempeng cukup basah dan merata (jangan berlebihan). Letakkan lempeng dengan posisi mendatar, dan keringkan dengan aliran udara hangat kering hingga tidak lagi berbau asam klorida. Letakkan lempeng dengan posisi tegak, semprot dengan *Larutan penampak bercak 2* hingga lempeng cukup basah dan merata (jangan berlebihan). Bercak utama metildopa berwarna hitam dengan latar belakang merah muda pucat atau jingga dengan harga R_f lebih kurang 0,50, dan bercak *3-O-metilmetildopa* berwarna gelap dengan latar belakang yang sama seperti pada

metildopa dengan harga R_f lebih kurang 0,65. Luas dan intensitas bercak 3-O-metilmildopa dari *Larutan uji* tidak lebih besar dari *Larutan baku*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, larutkan dalam 25 ml *asam asetat glasial P* dengan pemanasan. Dinginkan hingga suhu ruang, tambahkan 0,1 ml *kristal violet LP* dan 50 ml *asetonitril P*. Titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga warna biru. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 21,12 mg $C_{10}H_{13}NO_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

INJEKSI METILERGOMETRIN MALEAT

Injeksi Metilergonovin Maleat

Methylergonovine Maleate Injection

Injeksi Metilergometrin Maleat adalah larutan steril metilergometrin maleat dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Metilergometrin Maleat, $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Metilergometrin Maleat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 80° hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Harga R_f bercak utama berfluorosensi dan bercak utama berwarna biru dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada *Cemaran Organik dan Alkaloid Sejenis*.

B. Enceran sejumlah volume injeksi dengan air hingga kadar 0,67 mg per ml, tambahkan 2 ml campuran *asam asetat glasial P-etil asetat P* (1:2) dan 2 ml *asam sulfat P* secara bertahap dengan bantuan pipet melalui dinding tabung; terbentuk cincin ungu kebiruan pada batas dua cairan dibawah sinar UV.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1,7 unit Endotoksin FI per µg metilergometrin maleat.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

pH <1071> Antara 2,7 dan 3,5.

Cemaran organik dan Alkaloid sejenis Total cemaran tidak lebih dari 5,0%. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Lakukan penetapan terlindung dari pengaruh cahaya matahari dan sesedikit mungkin pengaruh cahaya lampu.]

Pengencer Campuran etanol *P-amonium hidroksida P* (9:1). [Catatan seluruh larutan harus dibuat segar sebelum digunakan].

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform *P-metanol P-air* (75:25:3).

Penampak bercak Larutkan 1 g *p-dimetilamino benaldehida P* dalam campuran dingin 50 ml etanol *P* dan 50 ml *asam klorida P*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Metilergometrin Maleat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 10 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dengan *Pengencer* hingga kadar sesuai dengan Tabel di bawah ini:

Tabel		
Enceran	Kadar	Kesetaraan
Larutan baku	(mg per ml)	(%)
A	0,50	5,0
B	0,20	2,0
C	0,10	1,0
D	0,05	0,5

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi, setara dengan lebih kurang 5 mg metilergometrin maleat, masukkan ke dalam corong pisah, dan ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 5 ml *kloroform P*. Buang ekstrak *kloroform P*. Tambahkan *amonium hidroksida 6 N* hingga bereaksi terhadap *lakmus P*, dan ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 5 ml *kloroform P*. Uapkan kumpulan ekstrak dengan aliran udara tanpa pemanasan, hingga kering. Larutkan residu dalam 0,5 ml *Pengencer*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku*, dan *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* yang telah dijenuhkan selama 30 menit, biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan fase gerak menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Keringkan di bawah aliran *nitrogen P* selama 2 menit: harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Enceran larutan baku*. Jika terdapat bercak lain selain bercak utama pada *Larutan uji*, perkirakan kadar masing-masing dengan membandingkan terhadap bercak *Enceran larutan baku*.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Lakukan penetapan terlindung cahaya.]

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P* dan larutan *kalium fosfat monobasa 0,015 M* (1:4).

Pengencer Larutkan 5 g *asam tartrat P* dalam 500 ml air. Tambahkan 500 ml *metanol P*, campur.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Metilergometrin Maleat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda. Kadar larutan lebih kurang 100 µg per ml. [Catatan Kocok secara mekanik selama 15 menit atau hingga larut sempurna].

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 10 mg *metilergometrin maleat*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 4 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7*, pertahankan suhu kolom pada 30°. Laju alir 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis, faktor ikutan puncak analit 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase *metilergometrin maleat*, $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Metilergometrin Maleat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar *metilergometrin maleat* dalam µg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, tidak tembus cahaya, sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan dalam lemari pendingin.

TABLET METILERGOMETRIN MALEAT

Tablet Metilergonovin Maleat

Methylergonovine Maleate Tablets

Tablet *Metilergometrin Maleat* mengandung *Metilergometrin Maleat*, $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, tidak

kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Metilergometrin Maleat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 80° hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Harga R_f bercak utama berfluoresensi dan bercak utama berwarna biru dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada *Alkaloid Sejenis*.

B. Masukkan sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 4 mg *metilergometrin maleat* ke dalam corong pisah, tambahkan 20 ml air. Tambahkan larutan *natrium karbonat P* (1 dalam 10) hingga bereaksi alkalis terhadap *lakmus P*. Ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 20 ml *kloroform P*, saring dan kumpulkan ekstrak kloroform ke dalam cawan penguap kecil, dan uapkan di atas tangas uap hingga kering. Larutkan residu dalam campuran 6 ml air dan 0,3 ml *asam klorida P*, jika perlu saring: larutan yang diperoleh menunjukkan fluoresensi kebiruan dibawah sinar UV. Tambahkan 2 ml campuran *asam asetat glasial P-etil asetat P* (1:2) dan 2 ml *asam sulfat P* secara bertahap dengan bantuan pipet melalui dinding tabung: terbentuk cincin ungu kebiruan pada batas dua cairan.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml larutan *asam tartrat P* (1 dalam 200).

Alat tipe 2: 75 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, yang terlarut dengan mengukur intensitas fluoresensi alikot yang telah disaring dan larutan baku *Metilergometrin Maleat BPFI* yang mengandung lebih kurang 0,22 µg per ml dalam media yang sama, menggunakan fluorometer pada panjang gelombang eksitasi lebih kurang 327 nm dan panjang gelombang emisi lebih kurang 428 nm. Gunakan larutan *asam tartrat P* (1 dalam 200) sebagai blangko.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Alkaloid sejenis Jumlah intensitas bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* tidak lebih dari 5,0%. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Lakukan penetapan terlindung dari pengaruh cahaya matahari dan sesedikit mungkin pengaruh cahaya lampu.]

Pelarut Campuran kloroform *P*-metanol *P*-amonium hidroksida *P* (75:25:1).

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Gunakan *Pelarut*.

Penampak bercak Larutkan dengan hati-hati 800 mg *p*-dimetilaminobenzaldehida *P* dalam campuran *etanol P* - asam sulfat *P* (101:11).

Larutan uji Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 5,0 mg metilergometrin maleat, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 50 ml *Pelarut*, aduk dengan pengaduk magnetik selama 40 menit. Saring, bilas wadah dua kali, tiap kali dengan 10 ml *Pelarut*. Uapkan kumpulan filtrat pada suhu 25° hingga 30°, dan larutkan residu dalam 2,0 ml *Pelarut*.

Larutan baku Timbang saksama 25 mg *Metilergometrin Maleat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda, dan campur. Kadar larutan 2,5 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dengan *Pengencer* hingga kadar sesuai dengan *Tabel* di bawah ini:

Tabel

Enceran larutan baku	Pengenceran	Kadar (µg per ml)	%
A	1 dalam 20	125	5,0
B	1 dalam 33	75	3,0
C	1 dalam 100	25	1,0
D	1 dalam 200	2,5	0,5

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji* dan *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi. Keringkan lempeng dengan aliran udara dingin. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan fase gerak mengering dengan aliran udara dingin. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 365 nm. Tandai bercak utama dan bercak lain yang memberi fluoresensi. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, tandai bercak utama dan setiap bercak biru lainnya. Bandingkan intensitas bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* dengan bercak utama dari *Enceran larutan baku*.

Penetapan kadar [Catatan Lakukan penetapan terlindung cahaya] Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, Pelarut, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Metilergometrin Maleat*.

Larutan uji Masukkan 10 tablet ke dalam labu tentukur 1500-ml, tambahkan 400 ml *Pelarut*, kocok secara mekanik selama 15 menit atau sampai hancur sempurna. Encerkan dengan *Pelarut* hingga tanda,

dan kocok. Diamkan larutan agar mengendap tidak kurang dari 30 menit sebelum digunakan, saring.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, metilergometrin maleat, $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) C \left(\frac{L}{D} \right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Metilergometrin Maleat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; L adalah kadar dalam mg, metilergometrin maleat tiap tablet yang tertera pada etiket; D adalah kadar metilergometrin maleat dalam µg per ml *Larutan uji* berdasarkan kadar etiket per tablet dan pengenceran.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

INJEKSI SUSPENSI

METILPREDNISOLON ASETAT

Methylprednisolone Acetate Injectable Suspension

Injeksi Suspensi Metilprednisolon Asetat adalah suspensi steril metilprednisolon asetat dalam media air yang sesuai. Mengandung Metil Prednisolon Asetat, $C_{24}H_{32}O_6$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Metilprednisolon Asetat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, simpan dalam lemari pembeku.

Identifikasi Saring sejumlah volume suspensi setara dengan 100 mg metilprednisolon asetat menggunakan kertas saring. Cuci residu beberapa kali, tiap kali dengan 5 ml air dan keringkan pada suhu 105° selama 3 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Metilprednisolon Asetat BPFI*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,0 dan 7,0.

Ukuran partikel Teteskan 1 tetes zat di atas kaca obyek, sebarakan rata, jika perlu encerkan dengan air untuk menurunkan berat jenis. Lihat kaca obyek di bawah mikroskop yang dilengkapi dengan okular mikrometer yang terkalibrasi dengan perbesaran 400×. Amati semua permukaan dan tulis ukuran partikel masing-masing: tidak kurang dari 99% partikel dengan panjang kurang dari 20 µm yang diukur pada axis terpanjang dan tidak kurang dari 75% partikel dengan panjang kurang dari 10 µm.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak, Larutan baku internal, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar Metilprednisolon asetat*.

Larutan uji Kocok suspensi injeksi metilprednisolon asetat agar homogen sebelum dilakukan analisa. Ukur saksama sejumlah volume suspensi setara dengan lebih kurang 40 mg metilprednisolon asetat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 10,0 ml *Larutan baku internal*, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda, kocok selama lebih kurang 15 menit hingga lapisan air terpisah. Pipet 4 ml lapisan kloroform ke dalam vial yang sesuai, masukkan 30 ml *kloroform P* dan lebih kurang 400 mg natrium sulfat anhidrat, kocok selama 5 menit dan gunakan larutan jernih.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Prosedur Penetapan kadar Metilprednisolon asetat*. Hitung kadar dalam mg, metilprednisolon asetat, $C_{24}H_{32}O_6$ dalam tiap ml suspensi dengan rumus:

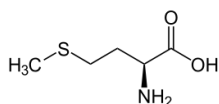
$$200 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Metilprednisolon Asetat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume suspensi dalam ml yang digunakan untuk pembuatan *Larutan uji*; *R_U* dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak metilprednisolon asetat terhadap *baku internal* pada *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

METIONIN

Methionine



L-metionin [63-68-3]
 $C_5H_{11}NO_2S$

BM 149,21

Metionin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% *L-Metionin*, $C_5H_{11}NO_2S$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur putih; bau dan rasa khas.

Kelarutan Larut dalam air, dalam etanol encer hangat, dalam asam mineral encer; tidak larut dalam eter, dalam etanol mutlak, dalam benzen dan dalam aseton (bentuk L).

Baku pembanding *L-Metionin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. *L-Serin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *L-Metionin BPFI*.

pH <1071> Antara 5,6 dan 6,1; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml.

Rotasi jenis <1081> Antara +22,4° dan +24,7°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam *asam klorida 6 N* yang mengandung 20 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,3%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,4%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,05%; lakukan penetapan menggunakan 730 mg zat: kekeruhan yang terjadi tidak lebih kuat dari 0,50 ml *asam klorida 0,020 N*.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,03%; lakukan penetapan menggunakan 330 mg zat: kekeruhan yang terjadi tidak lebih kuat dari 0,10 ml *asam sulfat 0,020 N*.

Hilangkan persyaratan:

Arsen <321> Tidak lebih dari 1,5 bpj.

Besi <331> Tidak lebih dari 30 bpj.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 15 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode 1* Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Senyawa sejenis Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran *butil alkohol P-asam asetat glasial P-air*(3:1:1).

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Penampak bercak Campuran *ninhidrin* 2 mg per ml dalam campuran *butil alkohol P-asam asetat 2 N* (95:5).

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *L-metionin BPFI* dan *L-serin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *asam klorida 0,3 N* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,4 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *L-metionin BPFI* larutkan dan encerkan dengan *asam klorida 0,3 N* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. [Catatan *Larutan baku mempunyai kadar setara dengan 0,5% Larutan uji*]

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *asam klorida 0,3 N* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan kesesuaian sistem*, *Larutan uji*, *Larutan baku*, pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*, panaskan lempeng pada suhu antara 100° dan 105° selama 15 menit. Amati lempeng di bawah cahaya lampu dan tandai bercak yang tampak. Bercak pada kromatogram *Larutan kesesuaian sistem* menunjukkan dua bercak terpisah sempurna. Bercak lain selain bercak utama *Larutan uji* tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama *Larutan baku*; masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 140 mg zat, masukkan ke dalam labu 125 ml, larutkan dalam campuran 3 ml *asam format P* dan 50 ml *asam asetat glasial P*, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Titik akhir ditetapkan dengan cara potensiometrik, menggunakan blangko campuran 3 ml *asam format P* dan 50 ml *asam asetat glasial P*. Hitung persentase metionin, $C_5H_{11}NO_2S$, dalam zat dengan rumus:

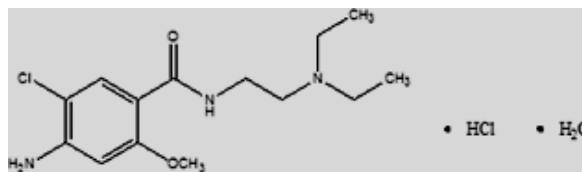
$$\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (149,2 mg per mEq) dan W adalah bobot sampel dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

METOKLOPRAMID HIDROKLORIDA

Metoclopramide Hydrochloride



4-Amino-5-kloro-N-[2-(dietilamino)etil]-o-anisamida monohidroklorida, monohidrat [54143-57-6]

$C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

BM 354,27

Metoklopramid Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau praktis putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Metoklopramid Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan, tetapkan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Metoklopramid Hidroklorida BPFI*.

B. Larutkan 50 mg zat dalam 5 ml air, tambahkan 5 ml larutan *p-dimetilaminobenzaldehida P* dalam larutan *asam klorida 1 N* (1 dalam 100); terjadi warna jingga kuning.

C. Harga R_f bercak utama kromatogram *Larutan Identifikasi* sama dengan *Enceran larutan baku* dengan kadar 0,25 mg per ml seperti tertera pada *Kemurnian kromatografi*.

Air <1031> *Metode 1* Antara 4,5% dan 6,0%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Kemurnian kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *kloroform P-metanol P-toluen P-amonium hidroksida P* (140:60:20:1).

Larutan baku Timbang saksama *Metoklopramid Hidroklorida BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 1 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam *metanol P* hingga kadar 0,25 mg; 0,15 mg dan 0,05 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 50 mg per ml.

Larutan identifikasi Encerkan *Larutan uji* dengan *metanol P* hingga kadar 250 µg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan uji*, *Larutan identifikasi* dan masing-masing *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan *Fase gerak* menguap. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan setiap bercak *Larutan uji* dengan bercak utama dari *Enceran larutan baku*: intensitas bercak sekunder *Larutan uji* tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama *Enceran larutan baku* 0,25 mg per ml dan jumlah seluruh intensitas semua bercak sekunder yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih dari 1,0%.

Hilangkan persyaratan :

Cemaran senyawa organik mudah menguap
<471> *Metode 1* Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat masukkan ke dalam labu Erlenmeyer bertutup 125 ml, tambahkan 10 ml *raksa(II) asetat LP*, 2 ml *anhidrat asetat P* dan biarkan selama 3 jam. Tambahkan 80 ml *asam asetat glasial P* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir titrasi secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 33,63 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Perubahan judul monografi

LARUTAN ORAL METOKLOPRAMID **Metoclopramide Oral Solution**

Larutan Oral Metoklopramid mengandung Metoklopramid Hidroklorida, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2.HCl$. H_2O , setara tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% Metoklopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Metoklopramid Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan; tetapkan kadar air secara titrimetri, pada saat akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Tambahan persyaratan:

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat; untuk larutan oral yang dikemas dalam wadah dosis tunggal.

Tambahan persyaratan:

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat; untuk larutan oral yang dikemas dalam wadah dosis ganda.

pH<1071> Antara 2,0 dan 5,5.

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

Fase gerak Larutkan 2,7 g *natrium asetat P* dalam 600 ml air, tambahkan 400 ml *asetonitril P* dan 4 ml larutan *tetrametilamonium hidroksida P* dalam *metanol P* 25% dan campur. Atur pH hingga 6,5 dengan *asam asetat glasial P*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Metoklopramid Hidroklorida BPFI*. Larutkan dan encerkan dengan *asam fosfat 0,01 M* hingga kadar metoklopramida hidroklorida anhidrat lebih kurang 9 mg per ml.

Larutan baku Pipet 5 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 250-ml, encerkan dengan *asam fosfat 0,01 M* sampai tanda. Kadar metoklopramid hidroklorida anhidrat lebih kurang 180 µg per ml (setara dengan lebih kurang 160 µg per ml metoklopramid anhidrat).

Larutan kesesuaian sistem Timbang lebih kurang 125 mg *benzensulfonamida P* masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 15 ml *metanol P* dan kocok hingga larut. Encerkan dengan *asam fosfat 0,01 M* sampai tanda. Pipet 15 ml larutan, ke dalam labu tentukur 250-ml, tambahkan 5 ml *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *asam fosfat 0,01 M* sampai tanda.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan setara dengan lebih kurang 4 mg metoklopramid, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *asam fosfat 0,01 M* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif

benzensulfonamida dan metoklopramid berturut-turut adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0; Resolusi, R, antara puncak benzensulfonamida dan puncak metoklopramid tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur* : faktor ikutan untuk metoklopramid tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif untuk penyuntikan berulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, metoklopramid, $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$, per ml larutan oral yang digunakan dengan rumus:

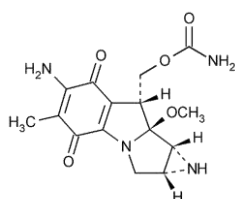
$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{25C}{V} \right) \left(\frac{299,80}{336,26} \right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak metoklopramid dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Metoklopramid Hidroklorida BPFI* anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume larutan oral yang digunakan dalam ml; 299,80 dan 336,26 berturut-turut adalah bobot molekul metoklopramid dan metoklopramid hidroklorida anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, dalam suhu ruang terkendali, hindari pembekuan.

MITOMISIN

Mitomycin



Mitomisin C [50-07-7]

$C_{15}H_{18}N_4O_5$

BM 334,33

Mitomisin mempunyai potensi tidak kurang dari 970 µg $C_{15}H_{18}N_4O_5$ per mg.

Pemerian Serbuk hablur; ungu biru.

Kelarutan Sedikit larut dalam air; larut dalam aseton, dalam metanol, dalam butil asetat dan dalam sikloheksanon.

Baku pembanding *Mitomisin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat kering dan dingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Mitomisin BPFI*. **Zat tidak boleh dikeringkan.**

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat anhidrat 5 µg per ml dalam *metanol P*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Mitomisin BPFI*. Daya serap zat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 357 nm tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% *Mitomisin BPFI* dihitung terhadap zat anhidrat.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,5; lakukan penetapan dalam suspensi 5 mg per ml.

Kadar air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 2,5%.

Tambahan persyaratan:

Syarat lain Jika pada etiket tertera *Mitomisin steril*, memenuhi syarat *Uji Sterilitas* dan *Endotoksin bakteri* seperti tertera pada *Mitomisin Untuk Injeksi*. Jika pada etiket tertera *Mitomisin* harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat *Endotoksin bakteri* seperti tertera pada *Mitomisin Untuk Injeksi*.

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

Fase gerak Larutkan 1,54 g *ammonium asetat P* dalam 250 ml *metanol P*, tambahkan 5,0 ml *asam asetat 0,83 N* dan air hingga 1000 ml. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih halus dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Mitomisin BPFI* dan larutkan dalam *N,N-dimetilasetamida P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan resolusi Larutkan sejumlah *Mitomisin BPFI* dan 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehida dalam *N,N-dimetilasetamida P* hingga kadar masing masing lebih kurang 0,5 mg dan 7,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *N,N-dimetilasetamida P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 365 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan

ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak mitomisin dan 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehida tidak kurang dari 1,8; waktu retensi relatif mitomisin dan 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehida berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 1,4. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak yang tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak mitomisin tidak lebih dari 1,3 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam μ g, mitomisin, $C_{15}H_{18}N_4O_5$ dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{CP}{W}\right) \times 50$$

r_U dan r_S berturut turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar Mitomisin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; P adalah potensi Mitomisin BPFI dalam μ g per mg; W adalah bobot Mitomisin dalam mg *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus mencantumkan steril atau harus diproses lebih lanjut untuk sediaan injeksi.

MITOMISIN UNTUK INJEKSI

Mitomycin for Injection

Mitomisin untuk Injeksi mengandung Mitomisin, $C_{15}H_{18}N_4O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Mitomisin BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat kering dan dingin. Endotoksin BPFI [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Larutan terkonstitusi Pada waktu digunakan, memenuhi syarat *Larutan terkonstitusi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran butanol P -asam asetat glasial P -air (4:2:1).

Penampak bercak Larutan ninhidrin P dalam etanol P (1 dalam 100).

Larutan baku Timbang sejumlah Mitomisin BPFI, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 2 μ l *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*. Biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng dalam oven pada suhu 110° selama 15 menit dan amati kromatogram. Mitomisin tampak sebagai bercak berwarna merah muda; harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 10,0 unit *Endotoksin FI* per mg zat.

Hilangkan persyaratan:

Zat hipotensif <191> Memenuhi syarat; lakukan penetapan menggunakan dosis uji 1,0 ml per kg yang mengandung 0,05 mg mitomisin $C_{15}H_{18}N_4O_5$, per ml dalam larutan natrium klorida P 0,9% steril.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, seperti tertera pada *Penyaring Membran* dalam *Uji Sterilitas* dari produk yang diuji.

pH <1071> Antara 6,0 dan 8,0 jika mengandung manitol dan antara 5,5 dan 8,5 jika mengandung hidroksipropil betadeks; lakukan penetapan menggunakan larutan yang telah dikonsitusi seperti tertera pada etiket.

Air <1031> *Metode Ia* Tidak lebih dari 5,0%. Lakukan penetapan dengan *Larutan uji* yang disiapkan seperti tertera untuk zat higroskopik, menggunakan gabungan isi 5 wadah.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi* dan *Keseragaman sediaan* <911>.

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

Fase gerak, Larutan baku, Larutan resolusi dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Mitomisin*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume *N,N*-dimetilasetamida *P*, tambahkan ke dalam satu wadah mitomisin untuk injeksi hingga kadar mitomisin lebih kurang 0,5 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, mitomisin, $C_{15}H_{18}N_4O_5$, dalam wadah dengan rumus:

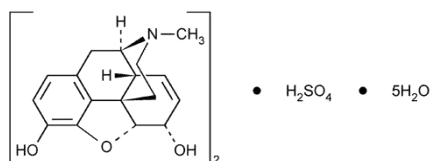
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{CP}{1000}\right)\left(\frac{L}{D}\right)$$

r_U dan r_S berturut turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Mitomisin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; P adalah potensi *Mitomisin BPFI* dalam µg per mg; L adalah jumlah mg mitomisin dalam wadah yang tertera pada etiket; D adalah kadar mitomisin dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket dan pengenceran.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah untuk padatan steril seperti tertera pada *Injeksi*, dalam wadah tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

MORFIN SULFAT

Morphine Sulfate



7,8-Didehidro-4,5α-epoksi-17-metilmorfinan-3,6α-diol sulfat (2:1) (garam) pentahidrat [6211-15-0]
($C_{17}H_{19}NO_3$)₂.H₂SO₄.5H₂O BM 758,83
Anhidrat [64-31-3] BM 668,77

Morfin Sulfat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% ($C_{17}H_{19}NO_3$)₂.H₂SO₄, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur atau hablur halus, bentuk kubik, putih; tidak berbau; di udara secara bertahap akan kehilangan air; menjadi gelap jika lama terpapar cahaya.

Kelarutan Larut dalam air; mudah larut dalam air panas; sedikit larut dalam etanol tetapi lebih banyak dalam etanol panas; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Morfin sulfat BPFI*; dalam bentuk pentahidrat, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, kecuali dinyatakan dalam monografi. Tetapkan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 145° selama 1 jam dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Morfin Sulfat BPFI*.

B. Pada 1 mg zat dalam krus porselen atau cawan kecil, tambahkan 0,5 ml *asam sulfat P* yang tiap ml mengandung 1 tetes *formaldehida LP*: segera terbentuk warna ungu dan segera berubah menjadi biru tua-lembayung (perbedaan dengan *kodein* yang segera membentuk warna lembayung biru dan *hidromorfon* yang mula-mula memberikan warna kuning hingga coklat berubah menjadi merah muda dan kemudian merah keunguan).

C. Ke dalam 5 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat P* dalam tabung reaksi, tambahkan 1 tetes *besi(III) klorida LP*, campur dan panaskan dalam air mendidih selama 2 menit: terjadi warna biru, dan bila ditambahkan 1 tetes *asam nitrat P*, warna segera berubah menjadi coklat merah gelap (*kodein* dan *etilmorfin* memberikan reaksi warna yang sama, tetapi *hidromorfon* dan *papaverin* tidak memberikan perubahan warna).

D. Larutan (1 dalam 50) menunjukkan reaksi *Sulfat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Rotasi jenis <1081> Antara -107° dan -109,5°; lakukan penetapan menggunakan larutan zat yang setara dengan 20 mg per ml.

Keasaman Larutkan 500 mg zat dalam 15 ml air, tambahkan 1 tetes *merah metil LP* dan titrasi dengan *natrium hidroksida 0,02 N LV*: diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml untuk menghasilkan warna kuning.

Air <1031> *Metode I* Antara 10,4% dan 13,4%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 500 mg zat.

Klorida Ke dalam 10 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan 1 ml *asam nitrat 2 N* dan 1 ml *perak nitrat LP*: tidak segera terbentuk endapan atau kekeruhan.

Garam amonium Panaskan 200 mg zat dengan 5 ml *natrium hidroksida 1 N* di atas tangas uap selama 1 menit: tidak terjadi bau amoniak.

Alkaloid asing Tidak lebih dari 1,5%; lakukan penetapan dengan melarutkan 1,00 g zat dalam 10 ml

natrium hidroksida 1 N dalam corong pisah, ekstraksi tiga kali dengan *kloroform P* berturut-turut dengan 15 ml, 10 ml dan 10 ml *kloroform*, lewatkan larutan *kloroform* melalui penyaring kecil yang sebelumnya sudah dibasahi dengan *kloroform P*. Kumpulkan ekstrak *kloroform* dalam corong pisah kedua, tambahkan 5 ml air, kocok dan pisahkan lapisan *kloroform* ke dalam gelas piala, uapkan hati-hati di atas tangas uap hingga kering. Pada residu, tambahkan 10,0 ml *asam sulfat 0,020 N LV* dan panaskan hati-hati hingga larut. Dinginkan, tambahkan 2 tetes *merah metil LP* dan titrasi kelebihan asam dengan *natrium hidroksida 0,020 N LV*: diperlukan tidak kurang dari 7,5 ml.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Larutkan 730 mg *natrium 1-heptansulfonat P* dalam 720 ml air, tambahkan 280 ml *metanol P* dan 10 ml *asam asetat glasial P*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Morfin Sulfat BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* dan jika perlu encerkan secara bertahap dan kuantitatif dengan *Fase gerak* sehingga diperoleh kadar 0,24 mg per ml. Buat larutan segar setiap hari.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah *Morfin sulfat BPFI* dan *fenol P* dalam *Fase gerak* hingga diperoleh larutan dengan kadar masing-masing lebih kurang 0,24 mg dan 0,15 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 24 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam *Fase gerak*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 284 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan morfin sulfat tidak lebih dari 2,0; resolusi, *R*, antara puncak fenol dan puncak morfin sulfat tidak kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang *Larutan baku* tidak lebih dari 2,0%. Waktu retensi relatif fenol dan morfin sulfat masing-masing adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung

jumlah dalam mg, morfin sulfat, $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Morfin sulfat BPFI* anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku*, yang ditetapkan dari kadar *Morfin Sulfat BPFI* yang telah dikoreksi kadar airnya dengan penetapan kadar air secara titrimetri; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu tidak lebih dari 40° sebagaimana dinyatakan oleh pabrik.

INJEKSI MORFIN SULFAT Morphine Sulfate Injection

Injeksi Morfin Sulfat adalah larutan steril Morfin Sulfat dalam Air untuk Injeksi, mengandung Morfin Sulfat, $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Injeksi untuk pemakaian intramuskular atau intravena dapat mengandung natrium klorida sebagai bahan pengatur tonisitas, antioksidan dan antimikroba yang sesuai. Injeksi untuk pemakaian intratekal atau epidural dapat mengandung natrium klorida sebagai bahan pengatur tonisitas, tetapi tidak mengandung bahan tambahan lain.

Baku pembanding Morfin Sulfat BPFI; dalam bentuk pentahidrat, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, kecuali dinyatakan dalam monografi. Tetapkan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*. [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Menunjukkan reaksi *Sulfat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*. Memenuhi syarat uji barium klorida.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 17,0 unit Endotoksin FI per mg morfin sulfat.

pH <1071> Antara 2,5 dan 6,5.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume kecil*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak, *Larutan baku*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Sistem kromatografi* lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Morfin sulfat*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 24 mg morfin sulfat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Morfin Sulfat*. Hitung persentase morfin sulfat pentahidrat ($C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \left(\frac{758,83}{668,77}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Morfin Sulfat BPFI* anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku* yang telah dikoreksi kadar airnya dengan cara titrimetri; C_U adalah kadar morfin sulfat dalam mg per ml *Larutan uji*; 758,83 dan 668,77 berturut-turut adalah bobot molekul morfin sulfat pentahidrat dan morfin sulfat anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I, terlindung cahaya. Penyimpanan dalam wadah dosis tunggal diberi etiket “bebas pengawet”.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*. Etiket juga harus menyebutkan injeksi tidak boleh digunakan jika berwarna lebih tua dari kuning pucat, atau dengan kata lain jika terjadi perubahan warna atau jika terdapat endapan. Injeksi yang tidak mengandung antioksidan atau antimikroba, diberi etiket “bebas pengawet”. Injeksi yang mengandung antioksidan atau antimikroba, diberi etiket “hanya untuk penggunaan intravena. Fatal jika digunakan untuk rute pemberian lain”.

Tambahan monografi

INJEKSI NALOKSON HIDROKLORIDA **Naloxone Hydrochloride Injection**

Injeksi Nalokson Hidroklorida adalah larutan steril, isotonis, dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Nalokson Hidroklorida, $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dapat mengandung pengawet yang sesuai.

Baku pembanding *Nalokson BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° sampai bobot tetap sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik. Penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi; gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 500 unit Endotoksin FI per mg nalokson hidroklorida.

pH <1071> Antara 3,0 dan 6,5.

2,2'-Bisnalokson Tidak lebih dari 4,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Larutan besi(III) klorida Pipet 4 ml *besi(III) klorida LP* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda dan campur.

Larutan identifikasi Larutkan 10 mg nalokson dalam 100 ml *asam klorida 0,1 N*. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml dan tambahkan 0,5 ml *Larutan besi(III) klorida LP*. Panaskan di atas tangas uap selama 10 menit, dinginkan, encerkan dengan air sampai tanda dan campur.

Larutan baku Pipet 2 ml *Larutan baku* yang dibuat seperti pada *Penetapan kadar* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Pengencer* hingga tanda dan campur.

Larutan uji Gunakan larutan uji pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) *Larutan identifikasi*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak nalokson dan 2,2'-bisnalokson. Waktu retensi relatif nalokson dimer dan nalokson berturut-turut kurang lebih 2,8 dan 1,0. Hitung persentase 2,2'-bisnalokson dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C}{L}\right) \left(\frac{V_b}{V}\right) \left(\frac{363,84}{327,38}\right) \times \left(\frac{100}{1,8}\right)$$

r_U adalah respons puncak 2,2'-bisnalokson dalam *Larutan uji* dan r_S adalah respons nalokson dalam *Larutan baku*; C adalah kadar *Nalokson BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah nalokson hidroklorida, $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ dalam µg per ml injeksi yang digunakan sesuai dengan yang tertera pada

etiket; V_b adalah volume akhir dalam ml *Larutan uji*; V adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml; 363,84 dan 327,38 berturut-turut adalah berat molekul nalokson hidroklorida anhidrat dan nalokson; 1,8 adalah perbandingan serapan 2,2'-bisnalokson terhadap nalokson hidroklorida.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak Buat larutan campuran dari 1,36 g *natrium 1-oktanesulfonat P*, 1,0 g *natrium klorida P*, 580 ml air, 420 ml *metanol P*, dan 1,0 ml *asam fosfat P*. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Timbang lebih kurang 150 mg *dinatrium edetat P* masukkan ke dalam labu tentukur 2000-ml dan tambahkan 0,9 ml *asam klorida P*, encerkan dengan air sampai tanda dan campur.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Nalokson BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer*, hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji 1 (untuk injeksi mengandung nalokson hidroklorida tidak lebih dari 100 µg per ml). Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara lebih kurang 100 µg nalokson hidroklorida. Masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan *Pengencer* sampai tanda, dan campur.

Larutan uji 2 (untuk injeksi mengandung nalokson hidroklorida lebih dari 100 µg per ml). Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara lebih kurang 2000 µg nalokson hidroklorida. Masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan *Pengencer* sampai tanda, dan campur.

Larutan kesesuaian sistem Buat larutan yang mengandung lebih kurang 20 µg *Nalokson BPFI* dan 2,5 µg *asetaminofen* per ml dalam *Pengencer*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 229 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* (lebih kurang 100 µl) dan *Larutan kesesuaian sistem* (lebih kurang 20 µl), rekam kromatogram, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *asetaminofen* dan *nalokson* tidak kurang dari 8; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang *Larutan baku* tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur [Catatan Gunakan area dari respon puncak yang muncul] 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. Waktu retensi relatif *asetaminofen* dan *nalokson* berturut-turut lebih kurang 0,5 dan 1,0.

Hitung jumlah dalam µg nalokson hidroklorida, $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$, dalam tiap ml larutan injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) C \left(\frac{V_a}{V}\right) \left(\frac{363,84}{327,38}\right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Nalokson BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; V_a adalah volume dalam ml *Larutan uji*; V adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml; 363,84 dan 327,38 berturut-turut adalah bobot molekul dari nalokson hidroklorida anhidrat dan nalokson.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda dari kaca Tipe I, terlindung cahaya.

NANDROLON FENPROPIONAT

Nandrolone Phenpropionate

17 β-Hidroksiester-4-en-3-on hidrosinamat [62-90-8]
 $C_{27}H_{34}O_3$ BM 406,56

Nandrolon Fenpropionat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{27}H_{34}O_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih sampai hampir putih; praktis tidak berbau atau berbau lemah.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam kloroform, dalam etanol, dalam aseton dan dalam minyak nabati.

Baku pembanding *Nandrolon Fenpropionat BPFI*; lakukan pengeringan dalam tabung pengering yang sesuai menggunakan *fosfor pentoksida P* pada suhu 80° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Nandrolon Fenpropionat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 100.000) dalam *etanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Nandrolon Fenpropionat BPFI*, daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 239 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran *n*-heptana P-aseton P (2:1).

Penampak bercak Larutan asam sulfat P dalam etanol P (1 dalam 50).

Larutan baku Timbang sejumlah Nandrolon Fenpropionat BPFI, larutkan dan encerkan dengan aseton P hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan aseton P hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan baku dan Larutan uji pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak. Biarkan Fase gerak merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan Fase gerak menguap. Semprot lempeng dengan Penampak bercak. Panaskan lempeng dalam oven pada suhu 110° selama 15 menit dan amati kromatogram: harga R_f bercak utama yang diperoleh dari Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

Jarak lebur <1021> Antara 95° dan 99°.

Rotasi jenis <1081> Antara +48° dan +51°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan zat yang mengandung 20 mg per ml dalam dioksan P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan dalam tabung pengering menggunakan pengering fosfor pentaoksida P pada suhu 80° selama 3 jam.

Penetapan kadar

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar Steroid Tunggal* <641> menggunakan Nandrolon Fenpropionat BPFI.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 20 mg zat yang telah dikeringkan, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dalam campuran etanol P-kloroform P (1:1) sampai tanda.

Prosedur Lakukan penetapan menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Steroid Tunggal* <641> menggunakan pelarut campuran *n*-heptan P-aseton P (3:1), angkat lempeng, uapkan Fase gerak dan amati bercak utama berupa pita dari Larutan baku di bawah cahaya ultraviolet. Tandai pita ini, dan pita yang sesuai dari Larutan uji dan blangko. Kerok, pindahkan silika gel dari tiap-tiap pita dan bagian silika gel yang tidak ada bercak (sebagai blangko), secara terpisah ke dalam tabung sentrifuga 50 ml bersumbat kaca. Ke dalam tiap tabung tambahkan 25,0 ml etanol P dan kocok selama tidak kurang dari 2 menit. Sentrifus selama 5 menit dan ukur serapan beningan dari Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan

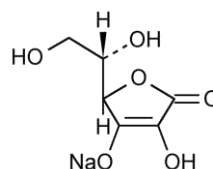
maksimum lebih kurang 239 nm. Hitung jumlah dalam mg, nandrolon fenpropionat, $C_{27}H_{34}O_3$ dalam zat dengan rumus:

$$10C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar Nandrolon Fenpropionat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

NATRIUM ASKORBAT Sodium Ascorbate



Garam Natrium L-askorbat [134-03-2]

$C_6H_7NaO_6$

BM 198,11

Natrium Askorbat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_6H_7NaO_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur, putih atau kuning sangat pucat; tidak berbau atau praktis tidak berbau. Stabil di udara. Jika dibiarkan terpapar cahaya, berangsur-angsur menjadi gelap.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sangat sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding Natrium Askorbat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Natrium Askorbat BPFI.

B. Tambahkan 1 ml asam klorida 0,1 N ke dalam 4 ml larutan zat 20 mg per ml tambahkan tembaga(II) tartrat alkali LP: larutan mereduksi secara perlahan-lahan tembaga(II) tartrat alkali LP pada suhu ruang, tetapi reduksi sangat cepat pada pemanasan.

C. Larutan zat 20 mg per ml menunjukkan reaksi Natrium seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

pH <1071> Antara 7,0 dan 8,0; lakukan penetapan menggunakan larutan zat 100 mg per ml.

Rotasi jenis <1081> Antara +103° dan +108°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan zat 100 mg per ml dalam *air bebas karbon dioksida P*, ukur segera setelah larutan disiapkan.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,25%; lakukan pengeringan dalam tabung pengering yang sesuai, menggunakan *fosfor pentoksida P* sebagai pengering, pada suhu 60° selama 4 jam.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

Larutan baku dan Larutan uji Buat *Larutan uji* dengan kadar 20 mg per ml dan *Larutan baku* dengan kadar dua kali kadar *Larutan uji*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam campuran 100 ml *air bebas karbon dioksida P* dan 25 ml *asam sulfat 2 N*. Titrasikan segera dengan *iodium 0,1 N LV*, tambahkan 3 ml *kanji LP* saat mendekati titik akhir. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase natrium askorbat, $C_6H_7NaO_6$ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (99,05 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

NATRIUM KLORIDA Sodium Chloride

Natrium klorida [7647-14-5]
NaCl

BM 58,44

Natrium Klorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% NaCl, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur bentuk kubus, tidak berwarna atau serbuk hablur putih; asin.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam gliserin; sukar larut dalam etanol.

Identifikasi Larutan (1 dalam 20) menunjukkan reaksi *Natrium* cara A dan B, dan *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Tambahan persyaratan:

Kejernihan larutan Larutkan 20,0 g zat dalam *air bebas karbon dioksida P*, encerkan dengan pelarut yang sama sampai 100,0 ml. Larutan jernih atau tidak berwarna.

Keasaman atau kebasaan Pada 20 ml larutan yang disiapkan untuk uji *Kejernihan Larutan*, tambahkan 0,1 ml *bromtimol biru LP*; membutuhkan tidak lebih dari 0,5 ml *asam klorida 0,01 N* atau *natrium hidroksida 0,01 N* untuk mengubah warna larutan.

Barium Pada 5 ml larutan yang disiapkan untuk uji *Kejernihan larutan*, tambahkan 2 ml *asam sulfat 2 N* dan 5 ml air. Pada 5 ml larutan lain yang disiapkan untuk uji *Kejernihan larutan*, tambahkan 7 ml air. Kedua larutan benar-benar jernih setelah didiamkan selama 2 jam.

Aluminium (Jika tercantum pada etiket untuk pembuatan sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis atau larutan hemofiltrasasi). Tidak lebih dari 0,2 bpj.

Dapar Timbang 50 g amonium asetat, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dalam 150 ml air, atur pH hingga 6,0 dengan penambahan *asam asetat glasial P*, encerkan dengan air sampai tanda, dan campur.

Larutan baku aluminium Masukkan 352 mg aluminium kalium sulfat dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan beberapa ml air, aduk untuk melarutkan, tambahkan 20 ml larutan *asam sulfat encer P*, encerkan dengan air sampai tanda, dan campur. Pindahkan 1,0 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, secepatnya sebelum digunakan, encerkan dengan air sampai tanda, dan campur.

Larutan uji Larutkan 20,0 g zat dalam 100 ml air, tambahkan 10 ml *Dapar*. Ekstraksi larutan ini tiga kali masing-masing dengan 20, 20 dan 10 ml 0,5 % larutan *8-hidroksikinolin P* dalam *kloroform P* secara berurutan, kumpulkan ekstrak kloroform ke dalam labu tentukur 50-ml. Encerkan kumpulan ekstrak yang diperoleh dengan *kloroform P* sampai tanda, dan campur.

Larutan baku Siapkan campuran 2,0 ml *Larutan baku aluminium*, 10,0 ml *Dapar* dan 98 ml air. Ekstraksi campuran ini seperti pada *Larutan uji*, encerkan kumpulan ekstrak yang diperoleh dengan *kloroform P* sampai tanda, dan campur.

Blangko Siapkan campuran 10 ml *Dapar* dan 100 ml air. Ekstraksi campuran ini seperti pada *Larutan uji*, encerkan kumpulan ekstrak yang

diperoleh dengan *kloroform P* sampai tanda, dan campur.

Prosedur Tetapkan intensitas fluoresensi dari *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada fluorometer dengan panjang gelombang eksitasi 392 nm dan panjang gelombang emisi 518 nm menggunakan *Blangko* yang memberikan angka nol pada alat. Fluoresensi *Larutan uji* tidak melebihi *Larutan baku*.

Arsen <371> Metode I Tidak lebih dari 1 bpj.

Besi Tidak lebih dari 2 bpj;

Larutan uji Gunakan 10 ml larutan dari uji *Kejernihan larutan*.

Larutan baku Encerkan 1 bagian *Larutan baku besi* seperti tertera pada *Besi <331>* dengan air menjadi 10 bagian. Larutan setara dengan 1 µg per ml besi. Campur 4 ml larutan dan 6 ml air.

Prosedur Pada masing-masing *Larutan uji* dan *Larutan baku* tambahkan 2 ml larutan *asam sitrat P* (200 mg per ml) dan 0,1 ml *asam tioglikolat P*, campur. Basakan dengan *amonium hidroksida P* dan encerkan dengan air hingga 20 ml. Setelah 5 menit, warna merah muda *Larutan uji* tidak lebih intensif dari *Larutan baku*.

Besi(II) sianida Larutkan 2,0 g zat dalam 6 ml air. Tambahkan 0,5 ml campuran 5 ml larutan *besi(III) amonium sulfat P* (10 mg per ml *asam sulfat 0,1 N*) dan 95 ml larutan *besi(II) sulfat P* (10 mg per ml), tidak terjadi warna biru setelah 10 menit.

Tambahan persyaratan:

Fosfat Tidak lebih dari 25 bpj.

Larutan baku persediaan fosfat Timbang saksama sejumlah *kalium fosfat monobasa P*, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,716 mg per ml.

Larutan baku fosfat Pipet 1 ml *Larutan baku persediaan fosfat* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda, diperoleh larutan dengan kadar 7,16 µg per ml. Siapkan larutan segar.

Larutan baku Pipet 2 ml *Larutan baku fosfat* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Pipet 2 ml yang disiapkan untuk uji *Kejernihan larutan* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan asam sulfomolibdat Larutkan dengan pemanasan 2,5 g *amonium molibdat P* dalam 20 ml air. Encerkan 28 ml *asam sulfat P* dengan 50 ml air, dinginkan. Campur kedua larutan dan encerkan dengan air sampai 100 ml.

Prosedur Pada *Larutan baku* dan *Larutan uji*, tambahkan 4 ml *Larutan asam sulfomolibdat*, 0,1 ml campuran 1 ml *Timah(II) klorida pekat asam LP* dan 10 ml *asam klorida 2 N*. Setelah 10 menit, bandingkan warna dari setiap 20 ml larutan; warna pada *Larutan uji* tidak lebih intensif dari warna *Larutan baku*.

Iodida Lembabkan 5 g zat dengan menambahkan tetes demi tetes campuran 0,15 ml larutan *natrium nitrit P* 100 mg per ml, 2 ml *asam sulfat 1 N*, 25 ml *kanji-bebas iodida LP* dan 25 ml air. Setelah 5 menit, periksa zat pada cahaya alami. Tidak terjadi warna biru.

Bromida Tidak lebih dari 100 bpj [*Catatan Siapkan Larutan baku dan Larutan uji secara berturut-turut*].

Larutan baku Pipet 5 ml *Larutan kalium bromida P* 3 µg per ml, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 2,0 ml *merah fenol LP* pH 4,7 dan 1,0 ml *kloramin T P* 0,1 mg per ml, campur segera. Setelah 2 menit tambahkan 0,15 ml *natrium tiosulfat 0,1 N* dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Pipet 0,5 ml larutan yang disiapkan untuk uji *Kejernihan larutan* ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 4,0 ml air, 2,0 ml *merah fenol LP* pH 4,7 dan 1,0 ml *kloramin T P* 0,1 mg per ml, campur segera. Setelah 2 menit tambahkan 0,15 ml *natrium tiosulfat 0,1 N* dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Lakukan penetapan dengan cara *Spektrofotometer cahaya tampak* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan hamburan cahaya <1191>*. Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang serapan maksimum 590 nm, menggunakan *blangko air*. Serapan *Larutan uji* tidak lebih besar dari *Larutan baku*.

Tambahan persyaratan:

Kalium (Jika tercantum pada etiket untuk pembuatan sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis atau larutan hemofiltrasi). Tidak lebih dari 500 bpj. [*Catatan Jika perlu, Larutan baku dan Larutan uji dapat dimodifikasi untuk memperoleh larutan dengan kadar yang terletak pada garis linier atau pada area kerja instrumen*].

Larutan baku Timbang 1,144 g *kalium klorida P* yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 3 jam, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan ini mengandung kalium setara dengan 600 µg per ml. Encerkan larutan hingga diperoleh tidak kurang dari tiga kadar *Larutan baku*, sehingga kadar *Larutan uji* berada pada rentang kadar *Larutan baku*.

Larutan uji Timbang 1,0 g zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda, campur.

Prosedur Lakukan penetapan dengan cara *Spektrofotometri Serapan Atom* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan hamburan cahaya <1191>*. Ukur tidak kurang tiga kali, intensitas emisi dari *Larutan uji* dan *Larutan baku* menggunakan nyala asetilen-udara, pada panjang gelombang 766,5 nm. Buat kurva kalibrasi dari nilai rata-rata yang diperoleh dari pembacaan *Larutan baku* dan tetapkan kadar kalium dalam *Larutan uji*.

Magnesium dan logam alkali tanah Tidak lebih dari 100 bpj, dihitung sebagai kalsium.

Dapar amonia-amonium klorida pH 10,0 Timbang 5,4 g amonium klorida P masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 20 ml air, tambahkan 20 ml amonium hidroksida P dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Pada 200 ml air, tambahkan 0,1 g hidrosilamin hidroklorida P, 10 ml **Dapar amonia-amonium klorida pH 10,0**, 1 ml zink sulfat 0,1 M dan 0,2 g hitam eriokrom P. Panaskan sampai lebih kurang 40°. Titrasi larutan ini dengan *dinatrium edetat* 0,01 M LV sampai warna ungu berubah menjadi warna biru tua yang jelas. Tambahkan 10,0 g *natrium klorida P* dalam 100 ml air pada larutan ini. Jika warna berubah menjadi ungu, titrasi larutan dengan *dinatrium edetat* 0,01 M LV sampai titik akhir berwarna biru tua. Volume 0,01 M *dinatrium edetat* LV yang digunakan pada titrasi kedua tidak lebih dari 2,5 ml.

Tambahan persyaratan:

Nitrit Tidak lebih dari 0,01 bpj.

Larutan uji Pada 10 ml larutan yang disiapkan untuk uji *Kejernihan larutan*, tambahkan 10 ml air.

Prosedur Lakukan penetapan dengan cara *Spektrofotometri UV* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan hamburan cahaya* <1191>. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 354 nm.

Sulfat Tidak lebih dari 200 bpj.

Larutan baku sulfat A Masukkan 181 mg kalium sulfat P ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan beberapa ml etanol P 30%, aduk untuk melarutkan, encerkan dengan etanol P 30% sampai tanda. Pipet 10 ml larutan, segera sebelum digunakan, ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan etanol P 30% sampai tanda, campur. Larutan ini mengandung 10 µg sulfat per ml.

Larutan baku sulfat B Masukkan 181 mg kalium sulfat P ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan beberapa ml air, aduk untuk melarutkan, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan, secepatnya sebelum digunakan, ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda, campur. Larutan ini mengandung 10 µg sulfat per ml.

Larutan natrium klorida Larutkan 2,5 g *natrium klorida P* dalam 50 ml air.

Larutan barium klorida Timbang sejumlah barium klorida P, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 250 mg per ml.

Larutan baku Pada 1,5 ml **Larutan baku sulfat A**, tambahkan 1 ml **Larutan barium klorida**, kocok, diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang dihasilkan, tambahkan 15 ml **Larutan baku sulfat B** dan 0,5 ml asam asetat 5 N, campur.

Larutan uji Pada 1,5 ml **Larutan baku sulfat A**, tambahkan 1 ml **Larutan barium klorida**, kocok, diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang dihasilkan, tambahkan 15 ml **Larutan natrium klorida**

dan 0,5 ml asam asetat 5 N, campur. Setelah 5 menit kekeruhan pada **Larutan uji** tidak lebih keruh dari yang dihasilkan oleh **Larutan baku**.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 5 bpj.

Tambahan persyaratan:

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam, menggunakan 1,000 g zat.

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* seperti tertera pada sediaan yang menggunakan natrium klorida. Jika pada etiket tertera natrium klorida harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, tingkat endotoksin bakteri memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada monografi sediaan yang menggunakan natrium klorida.

Tambahan persyaratan:

Sterilitas Jika pada etiket tertera natrium klorida steril, memenuhi syarat *Uji Sterilitas* <71>.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode IV* Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, larutkan dalam 50 ml air. Titrasi dengan *perak nitrat* 0,1 N LV seperti tertera pada *Titrimetri* <711>. Tetapkan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan Jika natrium klorida digunakan untuk sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis, larutan hemofiltrasi harus dinyatakan dalam etiketnya. Jika natrium klorida harus diproses lebih lanjut untuk sediaan injeksi, pada etiket harus tertera memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201>. Jika pada etiket tertera natrium klorida steril, memenuhi syarat *Uji Sterilitas* <71>.

INJEKSI NATRIUM KLORIDA **Sodium Chloride Injection**

Injeksi Natrium Klorida adalah larutan steril natrium klorida dalam *Air untuk Injeksi*. Tidak mengandung zat antimikroba. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% NaCl dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Endotoksin BPFI* [Catatan *Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi*].

Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Menunjukkan reaksi *Natrium* cara A dan B, dan *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi umum* <291>.

Hilangkan persyaratan:

Pirogen <231> Memenuhi syarat. [Catatan Injeksi yang mengandung natrium klorida lebih dari 0,9%, encerkan dengan Air untuk Injeksi hingga kadar 0,9%.]

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 0,5 unit *Endotoksin FI* per ml jika pada etiket dinyatakan jumlah natrium klorida dalam sediaan injeksi antara 0,5% dan 0,9%; dan tidak lebih dari 3,6 unit *Endotoksin FI* per ml jika pada etiket dinyatakan jumlah natrium klorida dalam sediaan injeksi antara 3,0% dan 24,3%.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,0.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat.

Besi <331> Tidak lebih dari 2 bpj, lakukan penetapan menggunakan *Larutan uji* sebagai berikut: encerkan 5,0 ml injeksi dengan air hingga 45 ml dan tambahkan 2 ml *asam klorida P*.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 10 bpj, dihitung terhadap jumlah natrium klorida, lakukan penetapan sebagai berikut: Masukkan sejumlah volume injeksi yang setara dengan 1,0 g natrium klorida ke dalam wadah yang sesuai, jika perlu uapkan hingga volume lebih kurang 20 ml, tambahkan 2 ml *asam asetat 1 N*, dan encerkan dengan air hingga 25 ml. Lakukan seperti tertera pada penetapan *Uji batas logam berat* <371> dalam hal ini gunakan 1 ml *Larutan baku timbal* (10 µg Pb) dalam *Larutan baku* dan dalam *Larutan monitor*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 90 mg natrium klorida, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer. Jika perlu tambahkan air lebih kurang 10 ml, tambahkan 10 ml *asam asetat glasial P*, 75 ml *metanol P*, dan 3 tetes *Eosin LV*, campur. Titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV* hingga titik akhir berwarna merah muda.

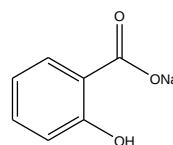
Tiap ml *perak nitrat 0,1 N LV*
setara dengan 5,844 mg NaCl

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal kaca atau plastik, sebaiknya dari kaca Tipe I atau II.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera kadar osmolar total dalam mOsmol per liter. Jika jumlahnya tidak lebih dari 100 ml atau jika pada etiket tertera tidak untuk injeksi langsung, tetapi harus diencerkan sebelum digunakan, etiket dapat mencantumkan kadar total osmolar dalam mOsmol per ml.

NATRIUM SALISILAT
Sodium Salicylate



Monosodium salisilat [54-21-7]
 $C_7H_5NaO_3$

BM 160,10

Natrium Salisilat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_7H_5NaO_3$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk mikrokristal atau amorf atau keping, tidak berwarna, atau merah muda lemah; tidak berbau atau bau khas lemah dan dipengaruhi cahaya. Larutan segar (1 dalam 10) bereaksi netral atau asam terhadap lakmus.

Kelarutan Mudah larut secara lambat dalam air dan dalam gliserin; sangat mudah larut dalam air mendidih dan dalam etanol mendidih; larut secara lambat dalam etanol.

Identifikasi Larutan (1 dalam 20) menunjukkan reaksi *Natrium* cara A dan B dan reaksi *Salisilat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sulfat atau Tiosulfat Tambahkan 1 ml *asam klorida P* ke dalam larutan 1,0 g dalam 20 ml air, saring; dibutuhkan tidak lebih dari 0,15 ml *iodum 0,10 N* untuk menghasilkan warna kuning pada filtrat.

Logam berat <371> *Metode I* Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan sebagai berikut: larutkan 2 g zat dalam 46 ml air, tambahkan 4 ml *asam klorida 3 N* sambil tetap diaduk, saring, dan gunakan 25 ml filtrat.

Hilangkan persyaratan :

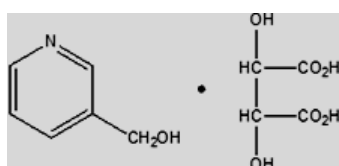
Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 700 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala 250 ml. Tambahkan 100 ml *asam asetat glasial P*, aduk hingga larut sempurna. Tambahkan *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 16,01 mg $C_7H_5NaO_3$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

NIKOTINIL ALKOHOL TARTRAT Nicotinyl Alcohol Tartrate



3-piridilmetanol hidrogen tartrat [6164-87-0]
 $C_6H_7NO \cdot C_4H_6O_6$ BM 259,2

Nikotinil Alkohol Tartrat mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_7NO \cdot C_4H_6O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur putih, atau hampir putih; tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding Nikotinil Alkohol Tartrat BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan 0,004% dalam *asam klorida 0,1 N* pada panjang gelombang 230 nm sampai 350 nm menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang 261 nm. Serapan pada 261 nm lebih kurang 0,84.

B. Pada uji *Senyawa sejenis*, bercak utama yang diperoleh dari *Larutan 2* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku*.

C. Menunjukkan reaksi *Tartrat* cara B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

pH<1071> 2,8 sampai 3,7; lakukan penetapan menggunakan larutan 5%.

Kejernihan larutan <881> Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 5,0%.

Warna dan Akromisitas <1291> *Metode III* Warna larutan tidak lebih intensif dari *Larutan padanan W5*; lakukan penetapan menggunakan larutan 5,0%.

Suhu lebur <1021> 146° sampai 150°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam, menggunakan 1 g zat.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 2,0 g zat.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan menggunakan 12 ml larutan yang diperoleh dengan melarutkan sisa pemijaran dalam 1 ml *asam klorida 2 N* dan encerkan dengan air sampai 20 ml. Gunakan *Larutan baku timbal* (2 bpj) sebagai pembanding.

Nikotinaldehida Serapan campuran 10 ml larutan zat 10% dan 10 ml larutan *fenilhidrazina hidroklorida P* 1,0% dalam *asam fosfat 3,6 M*, yang diencerkan dengan air hingga 50 ml dan biarkan selama 30 menit, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 370 nm terhadap blangko larutan *fenilhidrazina hidroklorida P* 0,20% dalam *asam fosfat 0,72 M*, tidak lebih besar dari serapan 50 ml larutan piridin-3-karboksaldehida 0,0010% yang diperlakukan sama.

Senyawa sejenis Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel GF254*.

Fase gerak Campuran *diklorometan P-1,4-dioksan P-metanol P-amonium hidroksida P* (50:30:16:4)

Larutan 1 Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *amonium hidroksida 0,1 N* hingga kadar 25%.

Larutan 2 Encerkan *Larutan 1* dengan *amonium hidroksida 0,1 N* hingga kadar 0,050%.

Larutan pembanding Timbang saksama sejumlah 3-pikolilamina *P*, larutkan dalam *amonium hidroksida 0,1 N* hingga kadar 0,050%.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Nikotinil Alkohol Tartrat BPFI*, larutkan dalam *amonium hidroksida 0,1 N* hingga kadar 0,050%.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 μ l *Larutan 1* dan *Larutan 2*, *Larutan pembanding* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan *Fase gerak* menguap dan amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Semprot lempeng dengan larutan 2,4,6-trinitroklorobenzen *P* 2% dalam *etanol mutlak P*, keringkan dengan aliran udara dan semprot dengan larutan *natrium karbonat dehidrat P* 5%. Bercak *Larutan 1* tidak lebih intensif dari bercak *Larutan pembanding*. Bercak lain selain bercak utama *Larutan 1* tidak lebih intensif dari

bercak *Larutan* 2. Abaikan bercak asam tartrat pada garis penotolan.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 250 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala 250 ml. Titrasi dengan *asam perklorat* 0,1 N LV dan tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml *asam perklorat* 0,1 N
setara dengan 25,92 mg $C_6H_7NO.C_4H_6O_6$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

TABLET NITROFURANTOIN

Nitrofurantoin Tablets

Tablet Nitrofurantoin mengandung Nitrofurantoin, $C_8H_6N_4O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Nitrofurantoin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 140° selama 30 menit sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Nitrofurazon BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Hindarkan paparan sinar matahari langsung, cahaya fluoresensi kuat, panas berlebihan dan bahan alkali.

Identifikasi

A. Pada sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg nitrofurantoin, tambahkan 10 ml *asam asetat* 6 N, dididihkan beberapa menit, saring selagi panas. Dinginkan hingga suhu ruang, kumpulkan endapan nitrofurantoin, dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam; spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Nitrofurantoin BPFI*.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml *dapar fosfat pH 7,2* (lihat *Larutan dapar* pada *Pereaksi, Indikator dan Larutan*)

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 60 dan 120 menit

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Nitrofurantoin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dalam *dimetilformamida P* 5% dari volume akhir dan encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda, diperoleh larutan dengan kadar 0,1 mg per ml.

Larutan baku Encerkan *Larutan baku persediaan* dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar akhir lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Saring sejumlah alikot menggunakan penyaring yang sesuai, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*.

Prosedur Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 375 nm menggunakan *Media disolusi* sebagai blangko. Hitung persentase $C_8H_6N_4O_5$ yang terlarut berdasarkan yang tertera pada etiket dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right)\left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Nitrofurantoin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah yang tertera pada etiket dalam mg per tablet; V adalah volume *Media disolusi*, 900 ml.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 25% (Q) $C_8H_6N_4O_5$ dari jumlah yang tertera pada etiket dan dalam waktu 120 menit harus larut tidak kurang dari 85% (Q) $C_8H_6N_4O_5$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Nitrofurazon Tidak lebih dari 0,01%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Fase gerak Campuran *Tetrahidrafuran P-Dapar* (10:90).

Larutan kesesuaian sistem persediaan Timbang saksama masing-masing sejumlah *Nitrofurazon BPFI* dan *Nitrofurantoin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *dimetilformamida P*, hingga kadar masing-masing 5,0 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Pipet sejumlah *Larutan kesesuaian sistem persediaan* ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar *Nitrofurazon BPFI* dan *Nitrofurantoin BPFI* masing-masing 0,5 µg per ml.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Nitrofurazon BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *dimetilformamida P*, hingga kadar lebih kurang 5,0 µg per ml.

Larutan baku Pipet 2 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu bersumbat kaca, tambahkan 20,0 ml air, campur.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg nitrofurantoin, masukkan dalam labu bersumbat kaca 25 ml, tambahkan 2,0 ml *dimetilformamida P*, kocok selama 5 menit. Tambahkan 20,0 ml air, campur dan biarkan selama 15 menit. Saring sebagian campuran melalui penyaring nilon dengan porositas 0,45 µm.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 375 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,6 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* [Catatan Atur parameter percobaan hingga waktu retensi puncak nitrofurantoin lebih kurang 10,5 menit dan tinggi puncak lebih kurang 0,1 skala penuh resolusi], rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara puncak nitrofurazon dan nitrofurantoin tidak kurang dari 4,0. 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 (antara 60 µl dan 100 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak: respons puncak *Larutan uji* pada waktu retensi yang sesuai dengan *Larutan baku* tidak lebih tinggi dari puncak utama pada *Larutan baku*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar Larutkan 6,8 g kalium fosfat monobasa P dalam 500 ml air. Tambahkan lebih kurang 30 ml natrium hidroksida 1,0 N hingga pH 7,0, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Campuran asetonitril P-Dapar (12:88).

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah asetanilida, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah lebih kurang 50 mg Nitrofurantoin BPFI, larutkan dalam 40,0 ml dimetilformamida P, tambahkan 50,0 ml *Larutan baku internal*. Kadar nitrofurantoin lebih kurang 0,56 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg nitrofurantoin, tambahkan 40,0 ml dimetilformamida P dan kocok secara mekanik selama 15 menit. Tambahkan 50,0 ml *Larutan baku internal*, kocok, dinginkan pada suhu ruang. Saring sebagian campuran melalui penyaring nilon dengan porositas 0,45 µm, buang beberapa ml filtrat pertama. Kadar nitrofurantoin lebih kurang 0,56 mg per ml berdasarkan kandungan nitrofurantoin per tablet seperti tertera pada etiket.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom

3,9 mm × 30 cm yang berisi bahan pengisi L1. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, [Catatan Atur parameter percobaan sehingga waktu retensi puncak nitrofurantoin lebih kurang 8 menit dan tinggi puncak lebih kurang 0,5 skala penuh] rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara asetanilida dan nitrofurantoin tidak kurang dari 3,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (antara 5 µl dan 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase $C_8H_6N_4O_5$, dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak nitrofurantoin terhadap asetanilida pada *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Nitrofurantoin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar nitrofurantoin dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan kandungan nitrofurantoin per tablet seperti tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Perubahan judul monografi

TABLET SUBLINGUAL NITROGLISERIN Nitroglycerin Sublingual Tablet

Tablet Sublingual Nitroglicerine mengandung Nitroglicerine, $C_3H_5N_3O_9$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Nitroglicerine Encer BPFI [Perhatian Perlakukan dengan hati-hati; dapat meledak karena benturan atau panas yang berlebih] tidak boleh dikeringkan; tiap ampul mengandung lebih kurang 200 mg larutan nitroglicerine 1,00% b/b dalam propilen glikol. Simpan dalam ampul tertutup pada suhu 4°; biarkan pada suhu ruang sebelum membuka ampul. Jika sudah dibuka, lindungi dari kelembaban dan cahaya, gunakan segera. Buang bagian yang tidak dipakai.

Identifikasi

A. Lakukan kromatografi lapis tipis seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran toluena P-etil asetat P-asam asetat glasial P (16:4:1).

Penampak bercak Buat larutan *difenilamina P* dalam *metanol P* (1:100).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Nitrogliserin Encer BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *aseton P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 1 mg nitrogliserin, masukkan ke dalam wadah bersumbat kaca, tambahkan 1 ml *aseton P*, kocok secara mekanik selama 30 menit, saring.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatogram. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan fase gerak menguap. Semprot dengan *Penampak bercak*, sinari lempeng dengan cahaya ultraviolet 254 nm dan 365 nm selama 10 menit: Harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

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

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 2 menit; lakukan penetapan seperti tertera pada *Tablet sublingual*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

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

Fase gerak, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Nitrogliserin Encer*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam wadah yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,075 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, nitrogliserin, $C_3H_5N_3O_9$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$CV\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar *Nitrogliserin Encer BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume *Fase gerak* yang digunakan dalam ml pada pembuatan *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak nitrogliserin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Kandungan masing-masing dari 10 tablet terletak antara 75,0% sampai 135,0% dari yang tertera pada etiket. Jika tidak lebih dari 1 tablet mempunyai

kandungan di luar rentang 75,0% dan 135,0% dan tidak ada yang di luar 60,0% dan 150,0%, lakukan uji tambahan terhadap 20 tablet. Uji memenuhi syarat jika kandungan masing-masing dari 20 tablet tambahan terletak antara 75,0% dan 135,0% dari yang tertera pada etiket.

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

Fase gerak, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Nitrogliserin Encer*.

Larutan uji Larutkan tidak kurang dari 20 tablet sublingual dalam *Fase gerak*, dan encerkan secara kuantitatif, jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,075 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg nitrogliserin, $C_3H_5N_3O_9$ dalam tiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{100}{TDC}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

T adalah jumlah tablet sublingual yang digunakan; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; C adalah kadar *Nitrogliserin Encer BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

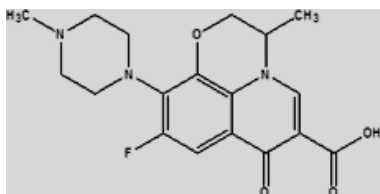
Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, sebaiknya dari kaca, pada suhu ruang terkendali. Tiap wadah berisi tidak lebih dari 100 tablet.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan tablet untuk penggunaan sublingual, langsung digunakan sebagaimana bentuknya sebelum kemasan dibuka. Pada etiket yang dapat dibaca oleh pengguna dicantumkan "Peringatan: Untuk menghindari penurunan potensi, simpan tablet dalam kemasan asli atau kemasan khusus tambahan tablet sublingual nitrogliserin. Tutup rapat segera setiap kali setelah digunakan".

OFLOKSASIN

Ofloxacin



Asam (±)-9-fluoro-2,3-dihidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-okso-7H-pirido [1,2,3-de]-1,4-benzoksasin-6-karboksilat [82419-36-1].

$C_{18}H_{20}FN_3O_4$

BM 361,37

Ofloksasin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur; putih kekuningan pucat sampai putih kekuningan terang.

Kelarutan Sukar larut dalam air, dalam etanol dan dalam metanol; agak sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding Ofloksasin BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Senyawa Sejenis A Ofloksasin BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Ofloksasin BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 6,7 µg per ml dalam asam klorida 0,1 N, menunjukan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Ofloksasin BPFI.

Rotasi jenis <1081> Antara +1° dan -1°; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml dalam kloroform P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,2%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Arsen <321> Metode II Tidak lebih dari 1 bpj.

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

Cemaran Organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,3%; dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 0,5%. Abaikan cemaran kurang dari 0,02%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Campuran air-asetonitril P (6:1).

Dapar Larutkan 3,1 g amonium asetat P dan 5,4 g natrium perklorat P dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 2,2 dengan penambahan asam fosfat P.

Fase gerak Campuran asetonitril P-Dapar (240:1300).

Larutan kesesuaian sistem Larutan Ofloksasin BPFI dan Senyawa Sejenis A Ofloksasin BPFI dalam Pengencer hingga kadar masing-masing 0,4 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Ofloksasin BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer secara kuantitatif hingga kadar lebih kurang 0,4 µg per ml.

Larutan uji Larutkan sejumlah zat dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 294 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L1, pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara ofloksasin dan senyawa sejenis A ofloksasin tidak kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram hingga 2,5 kali waktu retensi puncak ofloksasin dan ukur semua respons puncak setelah puncak pelarut. Hitung persentase masing-masing cemaran dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

r_i dan r_s adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam Larutan uji dan Larutan baku; C_s adalah kadar Ofloksasin BPFI dalam µg per ml Larutan baku; C_u adalah kadar ofloksasin dalam µg per ml Larutan uji.

Metanol dan etanol Metanol tidak lebih dari 0,005% dan etanol tidak lebih dari 0,05%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku internal Larutan n-propilalkohol P 5,6 nl per ml dalam natrium hidroksida P 1 dalam 100.

Larutan baku Buat larutan metanol P dan etanol mutlak P 10 µg per ml dalam Larutan baku internal. Masukkan 2 ml ke dalam vial tertutup. Panaskan vial pada 90° selama 2 menit, kocok selama 6 menit.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 40 mg zat ke dalam vial tertutup, tambahkan 2 ml Larutan baku internal. Panaskan vial pada 90° selama 2 menit, kocok selama 6 menit.

Blangko Masukkan 2 ml *Larutan baku internal* ke dalam vial tertutup. Panaskan vial pada 90° selama 2 menit, kocok selama 6 menit.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom leburan silika 0,53 mm × 30 m dilapisi dengan 3,0 µm fase diam G43. Pertahankan suhu injektor pada 170° dan suhu detektor pada 250°. Kolom dikondisikan seperti pada *Tabel 1*:

Tabel 1

Suhu awal (°)	Kenaikan suhu (°/menit)	Suhu akhir (°)	Waktu retensi pada suhu akhir (menit)
35	–	35	3
35	20	90	–
90	40	200	2

Gunakan *helium P* sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 7 ml per menit. Lakukan kromatografi dengan sistem injeksi “*headspace*” terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif metanol, etanol dan n-propilalkohol berturut-turut adalah 0,5; 0,6 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak metanol dan etanol tidak kurang dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1,0 ml) *Larutan baku*, *Blangko* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase metanol atau etanol dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_i}{R_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_U} \right) \times 100$$

R_i dan *R_s* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak metanol atau etanol terhadap baku internal dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_s* adalah kadar metanol atau etanol dalam µg per ml *Larutan baku*; *C_U* adalah kadar ofloksasin dalam µg per ml *Larutan uji*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, larutkan dalam 275 ml *anhidrat asetat P* dalam gelas piala 400 ml, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir secara potensiometrik menggunakan elektroda kaca-perak klorida. Gunakan loncatan pertama dari dua loncatan potensial. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 36,138 mg *C₁₈H₂₀FN₃O₄*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

TETES HIDUNG OKSIMETAZOLIN HIDROKLORIDA

Oxymetazoline Hydrochloride Nasal Solution

Tetes Hidung Oksimetazolin Hidroklorida adalah larutan oksimetazolin hidroklorida dalam air yang diatur tonisitasnya. Mengandung Oksimetazolin Hidroklorida, *C₁₆H₂₄N₂O.HCl*, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,5.

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

Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Oksimetazolin Hidroklorida*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang sesuai dengan kadar tetes hidung yang tertera pada etiket.

Larutan uji Gunakan *Tetes Hidung Oksimetazolin Hidroklorida*.

Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Oksimetazolin Hidroklorida*, kecuali dalam menghitung jumlah dalam mg oksimetazolin hidroklorida, *C₁₆H₂₄N₂O.HCl*, dalam tiap ml tetes hidung yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *r_U* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

TETES MATA OKSIMETAZOLIN HIDROKLORIDA

Oxymetazoline Hydrochloride Ophthalmic Solution

Tetes Mata Oksimetazolin Hidroklorida adalah larutan steril dari oksimetazolin hidroklorida dalam air yang didapar dan diatur tonisitasnya. Mengandung Oksimetazolin Hidroklorida, $C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung bahan pengawet yang sesuai.

Baku pembanding *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.
Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 5,8 dan 6,8.

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

Fase gerak, Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Oksimetazolin Hidroklorida*

Larutan baku Buat larutan *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI* dalam *Fase gerak* hingga kadar setara dengan *Larutan uji*.

Larutan uji Gunakan tetes mata.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Oksimetazolin Hidroklorida*. Hitung jumlah dalam mg oksimetazolin hidroklorida, $C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$ dalam setiap ml tetes mata dengan rumus:

$$C \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Oksimetazolin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak utama *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

SALEP OKSITETRASIKLIN HIDROKLORIDA DAN

HIDROKORTISON

Oxytetracycline Hydrochloride and Hydrocortisone Ointment

Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Hidrokortison mengandung Oksitetrasiklin, $C_{22}H_{24}N_2O_9$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dan mengandung Hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Oksitetrasiklin BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin. *Hidrokortison BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Isi minimum <861> Memenuhi syarat.

Air <1031> *Metode 1* Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan menggunakan campuran 20 ml campuran *toluen P* dan *metanol P* (7:3) sebagai pengganti metanol dalam labu titrasi.

Penetapan kadar oksitetrasiklin

Larutan uji Timbang saksama dan masukkan sejumlah salep ke dalam corong pisah, tambahkan 50 ml *eter P*, kocok. Tambahkan 20 ml *asam klorida 0,1 N*, kocok dan biarkan memisah. Kumpulkan lapisan asam. Ulangi ekstraksi tiga kali tiap kali dengan 20 ml *asam klorida 0,1 N*. Kumpulkan ekstrak asam dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda, campur. Encerkan sejumlah larutan dengan *asam klorida 0,1 N* hingga kadar oksitetrasiklin tidak kurang dari 150 µg per ml.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131> dengan menggunakan sejumlah volume *Larutan uji* yang diukur saksama dan diencerkan secara kuantitatif dengan *asam klorida 0,1 N* hingga kadar oksitetrasiklin setara dengan aras dosis tengah baku.

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

Fase gerak Campuran *metanol P*-air-asam asetat *glasial P* (500:500:1) sehingga waktu retensi hidrokortison antara 6 dan 10 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Hidrokortison BPFI*, larutkan dan encerkan dengan campuran *metanol P*-air (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1,5 g salep, masukkan ke dalam corong pisah. Tambahkan 3 ml *heksan P* dan hangatkan pada penangas uap, aduk perlahan hingga larut. Tambahkan 7 ml *heksan P*, campur dengan pengadukan, dan ekstraksi 4 kali tiap kali dengan 15 ml campuran *metanol P*-air (1:1). Kumpulkan ekstrak dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan campuran *metanol P*-air (1:1) sampai tanda dan campur. Saring larutan, buang 10 ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. [Catatan Puncak *Larutan baku* lebih kurang 0,6 kali skala puncak penuh]. Hitung jumlah dalam mg hidrokortison, $C_{21}H_{30}O_5$, dalam tiap gram salep dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{100C}{W} \right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak hidrokortison dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Hidrokortison BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; W adalah bobot dalam g salep yang digunakan.

Wadah dan penyimpanan Dalam tube yang dapat dilipat atau dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

SALEP OKSITETRASIKLIN HIDROKLORIDA DAN POLIMIKSIN B SULFAT Oxytetracycline Hydrochloride and Polymyxin B Sulfate Ointment

Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Polimiksin B Sulfat mengandung Oksitetrasiklin, $C_{22}H_{24}N_2O_9$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dan Polimiksin B, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 125,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Oksitetrasiklin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin. *Polimiksin B Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg, pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin.

Isi minimum <861> Memenuhi syarat.

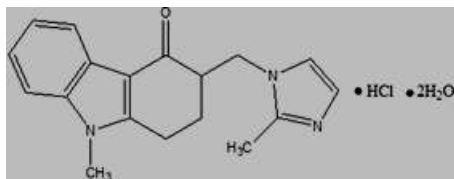
Air <1031> *Metode 1* Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan menggunakan campuran 10 ml campuran *toluen P* dan *metanol P* (7:3) sebagai pengganti metanol dalam labu titrasi.

Penetapan kadar oksitetrasiklin Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar oksitetrasiklin dalam Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida dan Hidrokortison*.

Penetapan kadar polimiksin B Timbang saksama sejumlah salep setara dengan lebih kurang 10.000 unit Polimiksin B FI, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 15 ml, tambahkan 10 ml *eter P*, aduk dan sentrifus selama 10 menit. Enap tuangkan dan buang lapisan eter yang jernih. Bilas residu dengan 10 ml *eter P*, sentrifus selama 10 menit, enap tuangkan dan buang lapisan eter yang jernih. Cuci residu beberapa kali tiap kali dengan 10 ml *aseton P*, sentrifus, enap tuangkan dan buang lapisan aseton sampai warna kuning hilang. [Catatan Lakukan dengan hati-hati agar residu tidak hilang saat pencucian]. Tambahkan 0,2 ml *polisorbat 80 P*, campur. Masukkan campuran ke dalam labu tentukur 100-ml dengan bantuan *Dapar nomor 6*, encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Polimiksin B Sulfat dalam Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131> dengan menggunakan sejumlah volume larutan yang diukur saksama dan diencerkan secara kuantitatif dengan *Dapar nomor 6* hingga kadar polimiksin B setara dengan aras dosis tengah baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam tube yang dapat dilipat atau dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

ONDANSETRON HIDROKLORIDA Ondansetron Hydrochloride



(±)-2,3-dihidro-9-metil-3-(2-metilimidazol-1-il)
metilkarbazol-4(1H)-on monohidroklorida dihidrat
[103639-04-9]

C₁₈H₁₉N₃O.HCl.2H₂O

BM 365,85

Ondansetron Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₈H₁₉N₃O.HCl dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk; putih sampai hampir putih.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam metanol; agak larut dalam isopropil alkohol dan dalam diklorometan; sukar larut dalam aseton, dalam kloroform dan dalam etil asetat.

Baku pembanding *Ondansetron Hidroklorida BPFI*; merupakan bentuk dehidrat, tidak boleh dikeringkan, untuk penggunaan kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Campuran Resolusi Ondansetron BPFI*; merupakan Ondansetron Hidroklorida yang mengandung lebih kurang 0,4 % senyawa sejenis A ondansetron dan senyawa sejenis B ondansetron; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Ondansetron Hidroklorida BPFI*.

B. Timbang 20 mg zat larutkan dalam 2 ml air, tambahkan 1 ml asam nitrat 2 N dan saring; filtrat menunjukkan reaksi Klorida cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> Metode I Antara 9,0% dan 10,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Senyawa Sejenis D Ondansetron Tidak lebih dari 0,10%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Kalium fosfat monobasa 0,02M pH 5,4 Buat larutan kalium fosfat monobasa 0,02 M, atur pH hingga 5,4 dengan penambahan natrium hidroksida 1 M.

Fase gerak Buat campuran Kalium fosfat monobasa 0,02 M pH 5,4-asetonitril P (80:20), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,4 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI, dan Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,6 µg dan 1 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 328 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L10. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis C ondansetron dan senyawa sejenis D ondansetron berturut-turut lebih kurang 0,8 dan 1,0; resolusi, R, antara puncak senyawa sejenis C ondansetron dan senyawa sejenis D ondansetron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 400 lempeng teoritis dihitung dari puncak analit dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase senyawa sejenis D ondansetron dalam zat dengan rumus:

$$10.000 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; W adalah bobot dalam mg zat *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Kemurnian Kromatografi

Metode I

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

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *kloroform P-etil asetat P-metanol P-amonium hidroksida P* (90:50:40:1).

Larutan resolusi Timbang saksama sejumlah *Campuran Resolusi Ondansetron BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 12,5 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ondansetron Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml. Encerkan secara kuantitatif larutan dengan *metanol P* dengan komposisi berikut:

Larutan baku	Pengenceran	Kadar (µg per ml)	Persentase (%) untuk pembandingan dengan Larutan uji
A	1 dalam 5	50	0,4
B	1 dalam 10	25	0,2
C	1 dalam 20	12,5	0,1

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 12,5 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji*, *Larutan baku*, dan *Larutan resolusi* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Amati bercak di bawah cahaya UV 254 nm: diperoleh tiga bercak *Larutan resolusi* yang terpisah sempurna. Bandingkan intensitas bercak sekunder dari kromatogram *Larutan uji* dengan *Larutan baku*: bercak sekunder kromatogram *Larutan uji* dengan harga R_f yang sesuai dengan bercak sekunder paling atas dari *Larutan resolusi*, tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama *Larutan baku A* (0,4%) dan tidak satu pun bercak sekunder lain dari kromatogram *Larutan uji* lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama pada kromatogram *Larutan baku B* (0,2%).

Metode II

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

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

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung

persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$50.000 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Ondansetron Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *W* adalah bobot dalam mg zat *Larutan uji*; *F* adalah faktor respons relatif cemaran seperti yang tertera dalam *Tabel*; r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak *ondansetron* dari *Larutan baku*.

Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*:

Tabel

Nama senyawa	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis C Ondansetron	±0,32	1,2	0,2
Senyawa sejenis D Ondansetron*	±0,34	-	0,1
Imidazol	±0,49	0,3	0,2
2- metilimidazol	±0,54	0,4	0,2
Ondansetron	1,0	-	-
Senyawa sejenis A Ondansetron	±1,10	0,8	0,2
Cemaran lain	-	1,0	0,1
Total	-	-	0,5

*dihitung dari uji batas *Senyawa sejenis D Ondansetron*

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

Natrium fosfat monobasa 0,02 M pH 5,4 Buat larutan *natrium fosfat monobasa 0,02 M*, atur pH hingga 5,4 dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N*.

Fase gerak Buat campuran *natrium fosfat monobasa 0,02 M pH 5,4-asetonitril P* (50:50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ondansetron Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 90 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Ondansetron Hidroklorida BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI*, larutkan, encerkan secara kuantitatif, dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 90 µg dan 20 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 45 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet

5 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml larutan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 216 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif ondansetron dan senyawa sejenis A ondansetron berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 1,1; resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis A ondansetron dan ondansetron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O.HCl$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$500C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Ondansetron Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

Tambahan monografi

LARUTAN ORAL ONDANSETRON Ondansetron Oral Solution

Larutan Oral Ondansetron adalah larutan ondansetron hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Mengandung Ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O$, tidak kurang dari 95,0 % dan tidak lebih dari 105,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Ondansetron Hidroklorida BPFI*; merupakan bentuk dihidrat. Tidak boleh dikeringkan. Lakukan penetapan kadar air secara titrimetri untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah

tertutup rapat, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Fase gerak Campuran kloroform *P*-etil asetat *P*-metanol *P*-amonium hidroksida *P* (90:50:40:1).

Larutan baku Larutan *Ondansetron Hidroklorida BPFI* dalam *metanol P* setara dengan 0,25 mg per ml *Ondansetron Hidroklorida BPFI*.

Larutan uji Encerkan sejumlah larutan oral dengan campuran *metanol P*-air (50:50) hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

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

Batas mikroba <51> Tidak boleh mengandung *Escherichia coli*. Angka total mikroba aerob tidak lebih dari 100 koloni per g, tidak boleh mengandung *Enterobacteriaceae* tidak lebih dari 10 koloni per g dan angka total kapang dan jamur tidak lebih dari 50 koloni per g.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,3 dan 4,0.

Senyawa sejenis D Ondansetron Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Senyawa sejenis D Ondansetron* dalam *Ondansetron Hidroklorida*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI* dan *Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,5 µg per ml dan 2 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 µg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan oral, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar ondansetron lebih kurang 0,8 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 328 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis D ondansetron dan senyawa sejenis C

ondansetron tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan untuk senyawa sejenis D ondansetron tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 4,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase senyawa sejenis D ondansetron dalam larutan oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_A} \right) \times D \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis D ondansetron dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_A kadar ondansetron dalam µg per ml larutan oral yang ditetapkan pada *Penetapan kadar*; D adalah faktor pengenceran larutan oral dalam *Larutan uji*.

Senyawa sejenis Tidak lebih dari yang tertera pada *Tabel*. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Ondansetron Hidroklorida*.

Larutan uji Gunakan *Larutan uji* pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dalam larutan oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_A} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \left(\frac{1}{V} \right) \left(\frac{293,36}{329,82} \right) \times 10.000$$

r_i adalah respons puncak masing-masing senyawa sejenis dari *Larutan uji* dan r_S adalah respons puncak ondansetron dari *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Ondansetron Hidroklorida BPFI* bentuk anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku*; C_A adalah kadar ondansetron dalam mg per ml larutan oral; F adalah faktor respons relatif senyawa sejenis seperti tertera pada *Tabel*; V adalah volume dalam ml larutan oral yang digunakan; 293,36 dan 329,82 berturut-turut adalah bobot molekul ondansetron dan ondansetron hidroklorida anhidrat.

Tabel

Senyawa sejenis	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif (F)	Batas (%)
Senyawa sejenis D Ondansetron*	0,34	-	0,1
Imidazol	0,40	0,46	0,2
2-metil imidazol	0,53	0,54	0,2
Des-C-metil ondansetron hidroklorida	0,62	0,76	0,2
N-desmetil ondansetron maleat	0,83	0,73	0,2
Senyawa sejenis A Ondansetron	1,2	0,81	0,2
Cemaran lain	-	1,0	0,2
Total (termasuk Senyawa sejenis D Ondansetron)	-	-	0,5

*ditetapkan dari batas senyawa sejenis D ondansetron

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

Fase gerak, Larutan kesesuaian sistem, Larutan baku dan Sistem Kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Ondansetron Hidroklorida*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan oral setara dengan lebih kurang 9 mg ondansetron, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 216 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis A ondansetron dan ondansetron berturut-turut lebih kurang 1,1 dan 1,0; resolusi, R , antara senyawa sejenis A ondansetron dan ondansetron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O$, tiap ml larutan oral dengan rumus:

$$100 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{293,36}{329,82} \right)$$

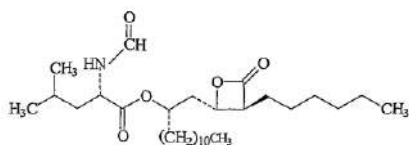
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Ondansetron Hidroklorida BPFI* bentuk anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume dalam ml larutan oral yang digunakan; 293,36 dan 329,82 berturut-turut adalah bobot molekul *ondansetron* dan *ondansetron hidroklorida anhidrat*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

ORLISTAT

Orlistat



Ester N-formil-L-leusin dengan (3S, 4S)-3-heksil-4-[(2S)-2-hidroksitridesil]-2-oksetanon [96829-58-2]
 $C_{29}H_{53}NO_5$ BM 495,73

Orlistat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{29}H_{53}NO_5$ dihitung terhadap zat anhidrat, bebas pelarut.

Pemerian Serbuk halus atau serbuk halus dengan gumpalan, putih sampai hampir putih.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; sangat mudah larut dalam metanol dan dalam etanol.

Baku pembanding *Orlistat BPFI*. *Senyawa Sejenis A Orlistat BPFI*. *Senyawa Sejenis B Orlistat BPFI*. *Senyawa Sejenis C Orlistat BPFI*. *Senyawa Sejenis D Orlistat BPFI*. *Senyawa Sejenis E Orlistat BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Orlistat BPFI*.

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

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Air <1031> *Metode Ic* Tidak lebih dari 0,2%.

Rotasi optik <1081> Rotasi jenis antara $-48,0^\circ$ dan $-51,0^\circ$ pada suhu 20° ; lakukan penetapan menggunakan larutan 30 mg per ml *etanol mutlak P*.

Cemaran organik

Prosedur 1:

Senyawa sejenis A Orlistat Tidak lebih dari 0,2%. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Buat campuran *toluen P*- *etil asetat P* (4:1).

Penampak bercak Timbang 2,5 g *asam fosfomolibdat P* dan 1 g *seri(II) sulfat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Orlistat BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *aseton P* hingga kadar 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *aseton P* hingga kadar setara 50 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l *Larutan baku* dan *Larutan uji*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, biarkan *Fase gerak* merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan *Fase gerak* menguap, semprot lempeng dengan *Penampak bercak*; panaskan dalam oven pada suhu 120° selama 30 menit. Bercak sekunder pada kromatogram *Larutan uji* yang sesuai dengan bercak *senyawa sejenis A orlistat* tidak lebih intensif dari bercak *Larutan baku*.

Prosedur 2:

Senyawa sejenis B Orlistat Tidak lebih dari 0,05%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis B Orlistat BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *diklorometan P* hingga kadar lebih kurang 0,025 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *diklorometan P* hingga kadar lebih kurang 50 mg per ml.

Larutan "spike" Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 50 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom leburan silika 0,32 mm $\times$ 30 m dilapisi dengan G27 setebal 0,25 μ m. Gas pembawa *helium P*, laju alir lebih kurang 30 ml per menit. Perbandingan "*split*" lebih kurang 10:1. Pertahankan suhu injektor pada 270°

dan detektor pada 280°. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Suhu awal (°)	Kenaikan suhu (°/menit)	Suhu akhir (°)	Lama suhu dipertahankan pada suhu akhir (menit)
50	4	170	-
170	30	300	30

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2 µl) *Larutan "spike"* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase senyawa sejenis B orlistat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S - r_U} \right) \left(\frac{C_S}{C_T} \right) \times 100$$

r_U adalah respons puncak senyawa sejenis B orlistat dari *Larutan uji*; r_S adalah respons puncak senyawa sejenis B orlistat dari *Larutan "spike"*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis B Orlistat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_T adalah kadar orlistat dalam mg per ml *Larutan "spike"*.

Prosedur 3:

Cemaran organik Tidak lebih dari yang tertera pada Tabel 1. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Hindari penggunaan labu tentukur plastik saat membuat atau menyimpan larutan]

Fase gerak, *Larutan baku*, dan *Larutan uji* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Orlistat BPFI*, *Senyawa Sejenis C Orlistat BPFI* dan *Senyawa Sejenis D Orlistat BPFI* larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 10 µg per ml, 0,1 µg per ml dan 0,25 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*, kecuali penyuntikan *Larutan kesesuaian sistem*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: perbandingan "signal to noise" antara puncak senyawa sejenis C dan senyawa sejenis D orlistat tidak kurang dari 3 dan simpangan baku relatif untuk puncak orlistat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan

Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_S adalah respons puncak orlistat dari *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Orlistat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar orlistat dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif cemaran seperti tertera dalam Tabel 1.

Tabel 1

Nama senyawa	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Formileusin	0,10	4,0	0,2
Senyawa sejenis C Orlistat	0,13	33	0,05
Epimer cincin terbuka orlistat	0,44	1,0	0,2
Senyawa sejenis D Orlistat*	0,90	-	Dihitung dari prosedur 4
Amida cincin terbuka orlistat*	0,90	-	Dihitung dari prosedur 4
Orlistat	1,0	-	-
D-Leusin orlistat	1,18	1,0	0,2
Masing-masing cemaran lain	-	1,0	0,1

*koelusi dalam sistem kromatografi ditetapkan menggunakan prosedur 4

Prosedur 4:

Senyawa sejenis D Orlistat Tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel 2. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Fase gerak Buat campuran *metanol P-air* (83:17), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing sejumlah *Orlistat BPFI* dan *Senyawa Sejenis D Orlistat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 4 mg per ml dan 2,4 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Orlistat BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 205 nm dan kolom 4,0 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang

0,6 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: perbandingan “*signal to noise*” untuk puncak senyawa sejenis D orlistat tidak kurang dari 3 dan simpangan baku relatif untuk puncak orlistat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak orlistat dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar Orlistat BPFI dalam µg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar orlistat dalam µg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif cemaran seperti tertera dalam *Tabel 2*.

Tabel 2

Nama senyawa	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis D Orlistat	0,94	1,0	0,2
Orlistat	1,00	-	-
Amida cincin terbuka orlistat	1,25	4,3	0,1

Prosedur 5:

Senyawa sejenis E Orlistat Tidak lebih dari 0,2%; total cemaran dari Prosedur 1, 2, 3, 4 dan 5 tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar Buat larutan borat 0,4 N, atur pH hingga 10,2.

Zat penderivat larutan o-ftaldehid (OPA). [Catatan Jika tidak dapat diperoleh dalam perdagangan, zat penderivat dapat disiapkan dengan larutan asam 3-merkaptopropionat dan o-ftaldehid 1% dalam *Dapar* larutan borat 0,4 M].

Larutan A Timbang 4,1 g natrium asetat trihidrat *P* dan 40 mg asam etilendiamintetraasetat (EDTA) *P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dalam 950 ml air dan atur pH hingga 7,2 dengan penambahan natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air sampai tanda. Tambahkan 2,5 ml tetrahidrofuran *P* dan campur. Saring dan awaudarakan.

Larutan B Timbang 2,7 g natrium asetat trihidrat *P* dan 40 mg asam etilendiamintetraasetat (EDTA) *P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan

dalam 200 ml air dan atur pH hingga 7,2 dengan penambahan natrium hidroksida 0,1 N. Tambahkan 800 ml asetonitril *P*. Saring dan awaudarakan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Tabel 3* dalam *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 0,2 mg *Senyawa Sejenis E Orlistat BPFI* masukkan ke dalam vial “*head-space*” 20-ml. Tambahkan 10 ml natrium hidroksida 4 N dan tutup vial. Panaskan vial pada suhu 100° selama 1 jam, dan biarkan hingga suhu ruang. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, dan encerkan dengan air sampai tanda. Ke dalam 0,5 ml larutan tambahkan 2,0 ml *Dapar* dan 0,5 ml *Zat penderivat*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, lakukan seperti tertera pada *Larutan baku* mulai dari “*masukkan ke dalam vial “head-space” 20-ml*”.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor fluoresensi 340 nm (eksitasi) dan 450 nm (emisi); kolom pelindung 2,1 mm × 2 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 50 µm dan kolom analitik 2,1 mm × 20 cm, berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	96,7	3,3
20	60	40
24	0	100
38	0	100
38	96,7	3,3
45	96,7	3,3

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif untuk puncak senyawa sejenis E orlistat pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 6,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase senyawa sejenis E orlistat dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis E orlistat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Senyawa Sejenis E Orlistat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar orlistat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan Hindari penggunaan labu tentukur plastik saat membuat atau menyimpan larutan pada prosedur ini]

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-asam fosfat P-air (860:0,05:140), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Orlistat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Suntikkan segera setelah dibuat atau simpan pada suhu 5°.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Suntikkan segera setelah dibuat atau simpan pada suhu 5°.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 195 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 4 µm. Laju alir lebih kurang 1 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 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase orlistat, C₂₉H₅₃NO₅, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Orlistat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; C_U adalah kadar orlistat dalam mg per ml Larutan uji.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, simpan pada suhu antara 2° dan 8°.

Tambahan monografi KAPSUL ORLISTAT Orlistat Capsules

Kapsul Orlistat mengandung Orlistat, C₂₉H₅₃NO₅ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Orlistat BPFI. Senyawa Sejenis D Orlistat BPFI.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Disolusi <1231>

Media disolusi: Larutan natrium lauril sulfat P 3% dan natrium klorida P 0,5% dalam air, ke dalam 10 liter larutan tambahkan 1-2 tetes n-oktanol P dan atur pH hingga 6,0 dengan penambahan asam fosfat P, gunakan 900 ml.

Alat tipe 2: 75 rpm, dengan kawat singker “coil”

Waktu: 45 menit

Lakukan penetapan jumlah C₂₉H₅₃NO₅ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran asetonitril P-air (860:140).

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 13 mg Orlistat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 2 ml asetonitril P dan encerkan dengan Media disolusi sampai tanda.

Larutan uji Gunakan sejumlah alikot yang disaring dengan penyaring yang sesuai dengan porositas 0,2 µm.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar. Laju alir lebih kurang 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 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase C₂₉H₅₃NO₅ yang terlarut dengan rumus:

$$C_s \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{V}{L} \right) \times 100$$

C_S adalah kadar Orlistat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku; V adalah volume Media disolusi dalam ml (900 ml); L adalah jumlah orlistat dalam mg per kapsul yang tertera pada etiket.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) C₂₉H₅₃NO₅ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Cemaran organik Tidak lebih dari yang tertera pada Tabel. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan Hindari penggunaan labu tentukur plastik saat membuat atau menyimpan larutan pada prosedur ini]

Fase gerak, Larutan baku, dan Larutan uji Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis D Orlistat BPFI, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,025 mg per ml. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml dan encerkan dengan Larutan baku sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara orlistat dan senyawa sejenis D orlistat tidak kurang dari 1,4 dan simpangan baku relatif untuk puncak orlistat 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam kapsul dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak orlistat dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Orlistat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar orlistat dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif cemaran seperti tertera dalam *Tabel*.

Nama senyawa	Tabel		
	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Epimer cincin terbuka orlistat	0,45	1,0	1,5
Cincin terbuka orlistat	0,5	1,0	0,3
Senyawa sejenis D Orlistat	0,9	1,0	1,0
Orlistat	1,0	-	-
Heksil undesil piranon	2,0	1,0	0,2
Henikosenil leusinat	4,7	2,3	0,3
Cemaran lain yang teridentifikasi	-	-	0,3
Cemaran lain yang tidak teridentifikasi	-	1,0	0,2
Total cemaran	-	-	3,0

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-asam fosfat P-air* (860:0,05:140), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Orlistat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama tidak kurang dari 10 kapsul, keluarkan isi semua kapsul dan campur, bersihkan cangkang kapsul dan timbang saksama,

hitung bobot rata-rata isi kapsul. Timbang saksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 120 mg orlistat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Tambahkan 140 ml *Fase gerak* dan sonikasi selama 1 menit. Kocok larutan secara mekanik selama 15 menit dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih halus, buang beberapa ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 195 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase orlistat, $C_{29}H_{53}NO_5$, dalam isi kapsul dengan rumus:

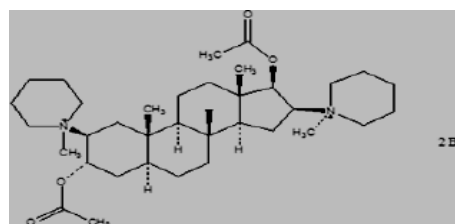
$$\left(\frac{r_U}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Orlistat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar orlistat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

PANKURONIUM BROMIDA

Pancuronium Bromide



2β,16β-Dipiperidino-5α-androstan-3α,17β-dioldiasetatdimetobromida [15500-66-0]

$C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$

BM 732,67

Pankuronium Bromida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur putih, putih kekuningan atau agak merah muda, higroskopik.

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam metilen klorida dan dalam etanol.

Baku pembanding *Pankuronium Bromida BPFI*; *Vekuronium Bromida BPFI*, sangat higroskopis, keringkan dalam hampa udara di atas fosfor pentoksida P selama 3 jam sebelum digunakan. Timbang pada kondisi kelembaban kurang dari 10%. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pankuronium Bromida BPFI*.

B. Harga R_f bercak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku 2 pada *Cemaran Organik*.

C. Larutan (1 dalam 10) menunjukkan reaksi *Bromida* cara B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Kejernihan larutan

Larutan hidrazin sulfat Masukkan 1,0 g *hidrazin sulfat P* ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Diamkan selama 4-6 jam sebelum digunakan.

Larutan metenamin Masukkan 2,5 g *metenamin P* ke dalam Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca, tambahkan 25 ml air, tutup dan campur hingga larut.

Suspensi opalesen primer [Catatan Campuran ini stabil selama 2 bulan, terutama disimpan dalam wadah kaca yang bebas dari kerusakan permukaan. Campuran ini harus tidak menempel pada gelas dan harus tercampur dengan baik sebelum digunakan.] Pipet 25 ml *Larutan hidrazin sulfat* ke dalam *Larutan metenamin* dalam Erlenmeyer 100 ml bersumbat kaca, campur dan diamkan selama 24 jam.

Baku opalesen [Catatan Suspensi ini sebaiknya tidak digunakan lebih dari 24 jam setelah pembuatan.] Pipet 15 ml *Suspensi opalesen primer* ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Suspensi pembanding Pipet 5 ml *Baku opalesen* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda (*Suspensi pembanding A*). Pipet 10 ml *Baku opalesen* ke dalam labu tentukur 100-ml ke dua, encerkan dengan air sampai tanda (*Suspensi pembanding B*).

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Masukkan secara terpisah sejumlah *Larutan uji*, *Suspensi pembanding A*, *Suspensi pembanding B* dan air ke dalam tabung reaksi tidak berwarna, transparan terbuat dari kaca netral dengan dasar datar, diameter dalam 15-25 mm dan tinggi 40 mm. Amati di bawah sinar matahari dari arah

vertikal dengan latar belakang hitam seperti tertera pada *Perbandingan visual dalam Spektrofotometri dan hamburan cahaya* <1191>: *Larutan uji* sama atau lebih jernih dari *Suspensi pembanding A*. [Catatan Difusi cahaya harus seperti suspensi pembanding A yang dapat dibedakan dengan air dan suspensi pembanding B dapat dibedakan dengan suspensi pembanding A.]

Warna larutan

Larutan baku persediaan Buat campuran besi(III) klorida LK-Kobalt(II) klorida LK-tembaga(II) sulfat LK-asam klorida P (10 g per liter) (3:3:2,4:1,6).

Larutan baku [Catatan Siapkan larutan ini sesaat sebelum digunakan.] Pipet 1 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan asam klorida P (10 g per 1000 ml).

Larutan uji Gunakan *Larutan uji* seperti tertera pada *Kejernihan larutan*.

Prosedur Masukkan sejumlah *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam tabung reaksi seperti yang digunakan pada *Kejernihan larutan*. Amati secara *Perbandingan visual* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan hamburan cahaya* <1191>: warna *Larutan uji* tidak lebih intensif dibandingkan *Larutan baku* atau air.

Rotasi jenis <1081> Antara +39° dan +43°, lakukan penetapan menggunakan larutan 30 mg per ml.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 8,0%.

Sisa pemijaran <301> *Metode I* Tidak lebih dari 0,1 %.

Senyawa sejenis Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran silika gel setebal 0,2 mm.

Fase gerak Campuran isopropil alkohol P-asetonitril P-larutan natrium iodida P 40% b/v (85:10:5).

Larutan baku 1 Buat larutan *Vekuronium Bromida BPFI* dan *Pankuronium Bromida BPFI* dalam metilen klorida P hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,1 mg per ml dan 10 mg per ml.

Larutan baku 2 Buat larutan *Pankuronium Bromida BPFI* dalam metilen klorida P hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat larutkan dalam metilen klorida P hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Enceran larutan uji Pipet 1 ml *Larutan uji* ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan metilen klorida P sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 20-ml dan encerkan dengan metilen klorida P sampai tanda.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan baku 1*, *Larutan baku 2*, *Larutan uji* dan *Enceran larutan uji* pada lempeng

kromatografi. Masukkan segera lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan tidak dijenuhkan. Biarkan merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan *Fase gerak* menguap. Semprot dengan larutan *natrium nitrit P 2% b/v* dan biarkan sampai kering lebih kurang 5 menit. Semprot lempeng dengan *Dragendorff LP* dan tutup lempeng dengan kaca transparan: tiap bercak yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih intensif dari bercak vekuronium bromida yang diperoleh dari *Larutan baku 1* setara dengan 1,0% vekuronium bromida; bercak lain selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji*, kecuali bercak utama dan bercak vekuronium bromida tidak lebih intensif dari bercak yang diperoleh dari *Enceran larutan uji* setara dengan 0,1% untuk masing-masing cemaran. Uji ini absah jika kromatogram *Larutan baku* menunjukkan dua bercak yang terpisah jelas. Harga R_f pankuronium bromida dan vekuronium bromida berturut-turut lebih kurang 0,5 dan 0,64.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala, tambahkan 50 ml *anhidrat asetat P*, larutkan sambil diaduk, kemudian titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

*Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 36,63 mg $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$*

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan kelembaban. Simpan pada suhu antara 15° dan 25°.

INJEKSI PAPAVERIN HIDROKLORIDA Papaverine Hydrochlorida Injection

Injeksi Papaverin Hidroklorida adalah larutan steril papaverin hidroklorida dalam *Air untuk Injeksi*, mengandung Papaverin Hidroklorida, $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Papaverin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Endotoksin BPFI*; [Catatan *Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isinya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi*]. Rekonstitusi semua isinya, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Tambahkan 2 ml *etanol P* pada 1 ml injeksi, uapkan di atas tangas uap dengan aliran *nitrogen P* sampai kering. Keringkan residu pada suhu 105° selama 2 jam: menunjukkan reaksi *Identifikasi A* seperti tertera pada *Papaverin Hidroklorida*.

B. Menunjukkan reaksi *Identifikasi C* seperti tertera pada *Papaverin Hidroklorida*.

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 2,9 unit Endotoksin FI per mg papaverin hidroklorida.

pH <1071> Tidak kurang dari 3,0.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Papaverin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *asam klorida 0,1 N* hingga kadar lebih kurang 4,5 µg per ml.

Larutan uji Pipet 1,0 ml injeksi ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 3 ml larutan ke dalam corong pisah, tambahkan 10 ml air, basakan dengan *amonium hidroksida 6 N*. Ekstraksi beberapa kali, tiap kali dengan 5 ml *kloroform P* dan uapkan ekstrak hingga kering. Larutkan residu dalam *asam klorida 0,1 N*, encerkan dengan pelarut yang sama hingga 100,0 ml.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 251 nm terhadap blangko *asam klorida 0,1 N*. Hitung jumlah dalam mg papaverin hidroklorida, $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$, dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

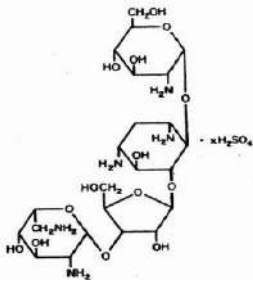
$$6,67C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Papaverin Hidroklorida BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

PAROMOMISIN SULFAT

Paromomycin Sulfate



Garam O-2,6-Diamino-2,6-dideoksi- β -L-idopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)-O- β -D-ribofuranosil-(1 $\rightarrow$ 5)-O-[2-amino-2-deoksi- α -D-glukopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoksistreptamin sulfat [1263-89-4]

$C_{23}H_{45}N_5O_{14} \cdot xH_2SO_4$

Basa [7542-37-2]

BM 615,63

Paromomisin Sulfat adalah garam sulfat zat antibiotika atau zat yang dihasilkan oleh *Streptomyces rimosus* var. *Paromomycinus* atau campuran dua atau lebih garam. Potensi paromomisin, $C_{23}H_{45}N_5O_{14}$, setara dengan tidak kurang dari 675 μ g per mg dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk putih krim sampai kuning terang; tidak berbau atau praktis tidak berbau dan sangat higroskopik.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; tidak larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembeding *Paromomisin Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg, pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Simpan dalam tempat dingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran larutan amonium asetat P (4 dalam 100), *n*-propil alkohol P dan ammonium hidroksida P (30:10:6) yang dibuat segar.

Penampak bercak Larutan ninhidrin P dalam butanol P (1 dalam 100).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Paromomisin Sulfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 10 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 25 μ l *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana

kromatografi yang berisi *Fase gerak*, biarkan merambat lebih kurang tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara selama 10 menit. Panaskan lempeng pada suhu 105° selama 1 jam, diamkan sampai dingin dan semprot dengan *Penampak bercak*. Panaskan lempeng pada suhu 105° selama 5 menit: bercak paromomisin berwarna merah, harga *Rf* bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku*.

B. Menunjukkan reaksi Sulfat cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Rotasi jenis <1081> Antara +50° dan +55°, dihitung terhadap zat anhidrat; lakukan penetapan menggunakan larutan 50 mg per ml.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (3 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 5,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler, pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

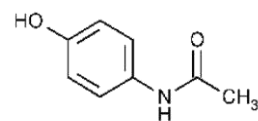
Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan penetapan terhadap sisa pengarang yang telah dibasahi dengan 2 ml *asam nitrat P* dan 5 tetes *asam sulfat P*.

Penetapan potensi Lakukan penetapan paromomisin sulfat seperti tertera pada *Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi* <131>.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

PARASETAMOL

Acetaminophen



4'-Hidroksiasetanilida [103-90-2]

$C_8H_9NO_2$

BM 151,16

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur, putih; tidak berbau; sedikit pahit.

Kelarutan Larut dalam air mendidih dan dalam *natrium hidroksida 1 N*; mudah larut dalam etanol.

Baku pembanding *Parasetamol BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan di atas *silika gel P* selama 18 jam dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Parasetamol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 5 µg per ml dalam campuran *asam klorida 0,1 N* dalam *metanol P* (1 dalam 100), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Parasetamol BPFI*.

C. Memenuhi uji *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>, gunakan larutan 1 mg per ml dalam *metanol P* dan fase gerak *metilen klorida P-metanol P* (4:1).

Jarak lebur <1021> Antara 168° dan 172°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,014%; Kocok 1,0 g zat dengan 25 ml air, saring, tambahkan 1 ml *asam nitrat 2 N* dan 1 ml *perak nitrat LP*; larutan menunjukkan kandungan klorida tidak lebih dari larutan 0,20 ml *asam klorida 0,020 N*.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,02%; Kocok 1,0 g zat dengan 25 ml air, saring, tambahkan 2 ml *asam asetat 1 N* dan 2 ml *barium klorida LP*; kekeruhan yang terjadi tidak lebih dari 0,20 ml *asam sulfat 0,020 N*.

Sulfida Masukkan lebih kurang 2,5 g zat ke dalam gelas piala 50 ml, tambahkan 5 ml *etanol P* dan 1 ml *asam klorida 3 N*. Basakan sepotong kertas *timbangan (II) asetat P* dengan air dan letakkan pada bagian bawah kaca arloji. Tutup gelas piala dengan kaca arloji sedemikian hingga *kertas timbal (II) asetat P* dekat dengan bagian gelas piala untuk menuang. Panaskan pada lempeng pemanas sampai hampir mendidih: tidak terjadi warna atau bercak pada kertas.

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

Zat mudah terarangkan <411> Larutkan 500 mg zat dalam 5 ml *asam sulfat LP*; warna larutan tidak lebih tua dari *Larutan padanan A* seperti tertera pada *Warna dan akromisitas* <1291>.

p-Aminofenol bebas Tidak lebih dari 50 bpj.

Larutan nitroferisianida basa Larutkan 1 g *natrium nitroferisianida P* dan 1 g *natrium karbonat anhidrat P* dalam 100 ml air.

Larutan uji Masukkan 5,0 g zat ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam lebih kurang 75 ml campuran *metanol P-air* (1:1). Tambahkan 5,0 ml *Larutan nitroferisianida basa*. Encerkan dengan campuran *metanol P-air* (1:1) sampai tanda, campur dan diamkan selama 30 menit.

Larutan baku Buat larutan segar *p-aminofenol P* 2,5 µg per ml yang diperlakukan dengan cara sama seperti pada *Larutan uji*.

Blangko Buat campuran 5,0 ml *Larutan nitroferisianida basa* encerkan dengan campuran *metanol P-air* (1:1) hingga 100 ml.

Prosedur Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 710 nm: serapan *Larutan uji* tidak lebih besar dari serapan *Larutan baku*.

p-Kloroasetanilida Tidak lebih dari 10 bpj. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi Lapis Tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *heksan p-aseton P* (75:25).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *p-kloroasetanilida P*, larutkan dalam *eter P* hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama 1,0 g zat, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 15 ml bersumbat kaca, tambahkan 5,0 ml *eter P*, kocok selama 30 menit dan sentrifus dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit atau sampai diperoleh pemisahan sempurna, gunakan larutan eter

Prosedur Totolkan secara terpisah 200 µl *Larutan uji* (5×40 µl dalam satu spot) hingga diameter totolan tidak lebih dari 10 mm dan 40 µl *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak* tanpa penjenruhan, biarkan *Fase gerak* merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan di udara, amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Pada harga *R_f* yang sesuai dengan bercak utama *Larutan baku* ukuran dan intensitas bercak *Larutan uji*, tidak lebih besar dari bercak utama *Larutan baku*.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode V* Memenuhi syarat. Pertahankan suhu injektor kromatograf gas pada 70°.

Pelarut Gunakan *dimetil sulfoksida P*.

Penetapan kadar

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 120 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dalam 10 ml *metanol P*, encerkan dengan air sampai tanda dan campur. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml. Encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Parasetamol BPFI*, larutkan dalam pelarut yang sama seperti pada *Larutan uji* hingga kadar lebih kurang 12 µg per ml.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 244 nm, menggunakan air sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, parasetamol, $C_8H_9NO_2$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$10C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Parasetamol BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu ruang, terlindung dari kelembaban dan panas.

TABLET PARASETAMOL Acetaminophen Tablets

Tablet Parasetamol mengandung Parasetamol, $C_8H_9NO_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Parasetamol BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Triturat sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg parasetamol dengan 50 ml *metanol P*, saring; filtrat memenuhi uji *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>, gunakan fase gerak campuran *metilen klorida P-metanol P* (4:1).

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml *Dapar fosfat pH 5,8*.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_8H_9NO_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi* dan serapan larutan baku *Parasetamol BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 243 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_8H_9NO_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Untuk tablet kunyah

Media disolusi: 900 ml *Dapar fosfat pH 5,8*.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_8H_9NO_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi* dan serapan larutan baku *Parasetamol BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 243 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_8H_9NO_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Buat campuran air-*metanol P* (3:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Parasetamol BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg parasetamol, masukkan ke dalam labu tentukur 200- ml, tambahkan lebih kurang 100 ml *Fase gerak*, kocok selama 10 menit menggunakan pengocok mekanik, sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 250-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Saring larutan melalui penyaring dengan porositas 0,5 μm atau lebih halus, buang 10 ml filtrat pertama. Gunakan filtrat sebagai *Larutan uji*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 243 nm dan kolom 3,9 mm $\times$ 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, parasetamol, $C_8H_9NO_2$ dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$10.000 C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Parasetamol BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan pada suhu ruang terkendali.

Tambahkan persyaratan:

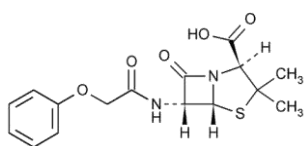
Penandaan Jika pada etiket tertera tablet kunyah, kunyah sebelum ditelan.

PENISILIN V

Fenoksimetil Penisilin

Phenoxymethyl Penicillin

Penicillin V



Asam (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-(2-fenoksiasetamido)-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat [87-08-1]

$C_{16}H_{18}N_2O_5S$

BM 350,39

Penisilin V mempunyai potensi tidak kurang dari 1525 dan tidak lebih dari 1780 unit Penisilin V FI per mg.

Pemerian Serbuk hablur, putih; tidak berbau.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air; tidak larut dalam minyak lemak; mudah larut dalam etanol dan dalam aseton.

Baku pembeding Kalium Penisilin V BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam tempat dingin. Penisilin V BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Kalium Penisilin G BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam tempat dingin.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang tidak dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Penisilin V BPFI.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 2,5 dan 4,0; lakukan penetapan menggunakan suspensi yang mengandung 30 mg per ml.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 2,0%.

Tambahkan persyaratan:

Asam fenoksiasetat Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Gunakan Dapar fosfat pH 6,6 (lihat Larutan dapar).

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril P-asam asetat glasial P (65:35:1). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah asam fenoksiasetat, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml [Gunakan larutan ini untuk sehari.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan 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 kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak asam fenoksiasetat. Hitung persentase asam fenoksiasetat dalam zat dengan rumus:

$$5C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C dan adalah kadar asam fenoksiasetat dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

Tambahkan persyaratan:

p-hidroksipenisilin V Tidak lebih dari 5,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>. Menggunakan kromatogram Larutan uji seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase p-hidroksipenisilin V dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_P}{r_S} \right) \times 100$$

r_P dan r_S berturut-turut adalah respons puncak p-hidroksipenisilin V dan jumlah respons puncak p-hidroksipenisilin V dan penisilin V.

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

Fase gerak Buat campuran *air-asetonitril P-asam asetat glasial P* (650:350:5,75), saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Kalium Penisilin V BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 125 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan resolusi Buat larutan dalam *Fase gerak* yang mengandung 2,5 mg *Kalium Penisilin G BPFI* dan 2,5 mg *Kalium Penisilin V BPFI* per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif penisilin G dan penisilin V masing-masing adalah lebih kurang 0,8 dan 1,0; efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak penisilin V tidak kurang dari 1800 lempeng teoritis, dan resolusi, *R*, antara puncak penisilin G dan penisilin V tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. **Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama penisilin V dan p-hidroksipenisilin V dengan waktu retensi relatif terhadap puncak utama penisilin V lebih kurang 0,4.** Hitung jumlah unit Penisilin V FI dalam tiap mg penisilin V yang digunakan dengan rumus:

$$50 \left(\frac{CP}{W_U} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Kalium Penisilin V BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi *Kalium Penisilin V BPFI* yang dinyatakan dalam unit Penisilin V FI per mg; *W_U* adalah bobot penisilin V dalam mg dalam *Larutan uji*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah **jumlah respons puncak p-hidroksipenisilin V dan penisilin V yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.**

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera digunakan hanya untuk pembuatan sediaan non-parenteral.

TABLET PENISILIN V

Tablet Fenoksimetil Penisilin

Phenoxymethyl Penicillin Tablets

Penicillin V Tablets

Tablet Penisilin V mengandung unit penisilin V FI tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Kalium Penisilin V BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. **Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam tempat dingin.** *Penisilin V BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. **Simpan dalam wadah tertutup rapat.**

Identifikasi Waktu retensi puncak utama penisilin V pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ yang terlarut dengan mengukur serapan maksimum alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, dan serapan maksimum larutan baku *Kalium Penisilin V BPFI* dalam media yang sama.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{16}H_{18}N_2O_5S$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 3,0%.

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

Fase gerak, *Larutan baku*, *Larutan resolusi* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Penisilin V*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 400.000 unit Penisilin V FI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, kocok selama lebih kurang 5 menit. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih halus, gunakan filtrat sebagai larutan uji.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Prosedur* pada *Penetapan kadar* dalam *Penisilin V*. Hitung jumlah unit Penisilin V FI dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100CP\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar *Kalium Penisilin V BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi *Kalium Penisilin V BPFI* yang dinyatakan dalam unit Penisilin V FI per mg; r_U dan r_S berturut-turut adalah jumlah respons puncak p-hidroksipenisilin V dan penisilin V yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan

Penandaan Pada etiket dapat dicantumkan bobot penisilin V dalam mg sebagai pengganti unit, 1 mg penisilin V setara dengan 1600 unit penisilin V FI.

TETES MATA PILOKARPIN HIDROKLORIDA Pilocarpine Hydrochloride Ophthalmic Solution

Tetes Mata Pilocarpin Hidroklorida adalah larutan pilokarpin hidroklorida dalam air, steril, dan didapar. Mengandung Pilocarpin Hidroklorida, $C_{11}H_{16}N_2O_2.HCl$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket. Dapat mengandung antimikroba, stabilisator yang sesuai, dan zat tambahan yang sesuai untuk menambah viskositas.

Baku pembanding *Pilocarpin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 5,5.

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

Larutan A Ammonium hidroksida *P* dalam isopropil alkohol *P* (1 dalam 50).

Fase gerak Buat campuran *n-heksana P-Larutan A* (700:300). Saring melalui penyaring 0,5 μm sebelum digunakan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pilocarpin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dalam air hingga kadar lebih kurang 1,6 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume zat, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 1,6 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi pilokarpin hidroklorida lebih kurang 16 menit; simpangan baku relatif pada tiga kali penyuntikan tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase pilokarpin hidroklorida, $C_{11}H_{16}N_2O_2.HCl$, dalam larutan tetes mata dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Pilocarpin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar pilokarpin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

TETES MATA PILOKARPIN NITRAT Pilocarpine Nitrate Ophthalmic Solution

Tetes Mata Pilocarpin Nitrat adalah larutan pilokarpin nitrat dalam air, steril, dan didapar. Mengandung Pilocarpin Nitrat, $C_{11}H_{16}N_2O_2.HNO_3$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dapat mengandung bahan antimikroba, stabilisator yang sesuai, dan zat tambahan yang sesuai untuk menambah viskositas.

Baku pembanding *Pilocarpin Nitrat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Memenuhi uji *Identifikasi B* pada *Pilocarpin Nitrat*.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,0 dan 5,5.

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Tetes Mata Pilokarpin Hidroklorida* dengan mengganti Pilokarpin Hidroklorida dengan Pilokarpin Nitrat. Hitung persentase pilokarpin nitrat, $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HNO_3$, dalam larutan tetes mata dengan rumus seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Tetes Mata Pilokarpin Hidroklorida*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET PIPERAZIN SITRAT

Piperazine Citrate Tablets

Tablet Piperazin Sitrat mengandung Piperazin Sitrat, setara dengan tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% jumlah Piperazin Heksahidrat, $C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$ yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg piperazin sitrat, campur dengan 5 ml *asam klorida 3 N*, saring. Pada filtrat, tambahkan 1 ml larutan *natrium nitrit P* (1 dalam 2) sambil diaduk. Dinginkan dalam tangas es selama 15 menit, jika perlu aduk untuk mempercepat penghabluran, saring melalui penyaring kaca masir, cuci endapan dengan 10 ml air dingin, keringkan pada suhu 105°: N,N'-dinitrosopiperazin yang diperoleh melebur pada suhu antara 156° dan 160°.

B. Pada sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 500 mg piperazin sitrat, tambahkan 10 ml air, kocok, dan saring; filtrat menunjukkan reaksi *Sitrat* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Disolusi <1231>

Prosedur Gabungan Sampel

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$ yang terlarut seperti tertera pada *Penetapan kadar*, jika perlu lakukan modifikasi.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

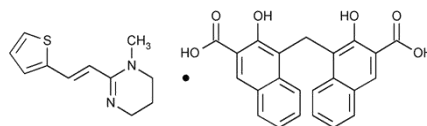
Penetapan kadar Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg piperazin sitrat, kocok dengan 10 ml campuran *asam klorida 3 N* dan air (1:3) selama 1 jam, saring, dan cuci residu dua kali, tiap kali dengan 10 ml air. Pada

kumpulan ekstrak dan air pencuci tambahkan 75 ml *trinitrofenol LP*, dan lanjutkan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sirup Piperazin Sitrat*, mulai dari “aduk baik”.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

PIRANTEL PAMOAT

Pyrantel Pamoate



(*E*)-1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-2-[2-(2-tienil)vinil] pirimidina 4,4'-metilenbis[3-hidroksi-2-naftoat] (1:1) [22204-24-6]

$C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$

BM 594,68

Pirantel Pamoat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{34}H_{30}N_2O_6S$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Padatan kuning hingga coklat.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air dan dalam metanol; larut dalam dimetilsulfoksida; sukar larut dalam dimetilformamida.

Baku pembanding *Pirantel Pamoat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Asam Pamoat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa Sejenis A Pirantel BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pirantel Pamoat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam *metanol P* (16 µg per ml), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Pirantel Pamoat BPFI*.

C. Waktu retensi puncak utama pirantel dan asam pamoat pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan penetapan menggunakan 1,33 g zat.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 50 bpj.

Besi <331> Tidak lebih dari 75 bpj; lakukan penetapan menggunakan residu dari uji *Sisa pemijaran*, tambahkan campuran *asam klorida P-asam nitrat P* (3:2) dan uapkan di atas tangas uap hingga kering. Larutkan residu dalam 2 ml *asam klorida P* dengan pemanasan hati-hati. Tambahkan 18 ml *asam klorida P*, encerkan dengan air hingga 50 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan air hingga 47 ml.

Hilangkan persyaratan:

Senyawa sejenis

A. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran *etil asetat P-butanol P-air* (10:1:1).

Dapar glisina-natrium klorida-asam klorida Campur 3 bagian volume larutan yang mengandung *glisina P* dan *natrium klorida P* masing-masing 0,3 M dengan 7 bagian *asam klorida 0,3 N*.

Penjerap Kertas saring Whatman nomor 1 atau yang sejenis 18 cm × 56 cm diimpregnasikan dengan larutan segar yang dibuat dengan mencampur 7 bagian *aseton P* dan 3 bagian *Dapar glisina-natrium klorida-asam klorida*. Tekan merata kertas yang sudah diimpregnasi diantara pengering putih tidak berfluoresensi untuk menghilangkan kelebihan pelarut.

Pelarut Campuran *kloroform P-metanol P-amonium hidroksida P* (50:50:5).

Larutan 1 Larutan zat dengan kadar pirantel 20 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 2 Larutan zat dengan kadar pirantel 0,2 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 3 Larutan *Pirantel Pamoat BPFI* dengan kadar pirantel 20 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 4 Larutan *Pirantel Pamoat BPFI* dengan kadar pirantel 0,2 mg per ml dalam *Pelarut*.

Prosedur Totolkan masing-masing 20 µl keempat larutan pada kertas kromatografi. Masukkan kertas ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan kembangkan secara menurun seperti tertera pada *Kromatografi* <931> selama 16-20 jam. Angkat kertas, keringkan di udara selama 10 menit, masukkan ke dalam lemari pengering dengan udara mengalir dan keringkan pada suhu 60° selama 30 menit. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan 1* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan 3* dan tidak ada bercak lain pada kromatogram *Larutan 1* selain bercak utama yang lebih besar dan intensif dari bercak utama *Larutan 2*.

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

Fase gerak Campuran *etil asetat P-metanol P-dietilamina P* (200:50:15).

Pelarut Campuran *kloroform P-metanol P-amonium hidroksida P* (50:50:5).

Larutan 1 Larutan zat dengan kadar pirantel 20 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 2 Larutan zat dengan kadar pirantel 0,2 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 3 Larutan *Pirantel Pamoat BPFI* dengan kadar pirantel 20 mg per ml dalam *Pelarut*.

Larutan 4 Larutan *Pirantel Pamoat BPFI* dengan kadar pirantel 0,2 mg per ml dalam *Pelarut*.

Prosedur Totolkan masing-masing 100 µl keempat larutan pada lempeng kromatografi *silika gel P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan *Fase gerak* merambat sampai 2 cm dari batas atas lempeng. Angkat lempeng dan biarkan kering di udara selama 10 menit dan amati di bawah cahaya ultraviolet: harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan 1* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan 3* dan tidak ada bercak lain pada kromatogram *Larutan 1* selain bercak utama yang lebih besar dan intensif dari bercak utama *Larutan 2*.

Tambahan persyaratan:

Cemaran organik Total cemaran tidak lebih dari 1,0%; cemaran lain tidak lebih dari yang tertera pada *Tabel*. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *asam asetat glasial P-dietilamin P-air* (5:2:5).

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P* dan *Pengencer* (92,8:7,2), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Siapkan larutan segera sebelum digunakan, dan lindungi dari cahaya dalam proses pembuatannya.]

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Pirantel Pamoat BPFI*, larutkan dalam sejumlah *Pengencer*. Volume *Pengencer* tidak lebih dari 7% volume akhir. Encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per ml.

Larutan baku Encerkan *Larutan baku persediaan* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 4 µg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Pirantel BPFI* larutkan dalam sejumlah *Larutan baku persediaan*. Volume *Larutan baku persediaan* tidak lebih dari 5% volume akhir. Encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar senyawa sejenis A pirantel lebih kurang 0,2 mg per ml dan pirantel pamoat 40 µg per ml. Encerkan larutan ini dengan *Pengencer* hingga kadar akhir senyawa sejenis A pirantel dan pirantel pamoat berturut turut lebih kurang 4 dan 0,8 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam sejumlah *Pengencer*. Volume *Pengencer* tidak lebih dari 7% volume akhir. Encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 288 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak pirantel dan senyawa sejenis A pirantel tidak kurang dari 4,0; faktor ikutan puncak pirantel tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif puncak pirantel pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* selama empat kali waktu retensi pirantel. Abaikan semua puncak *Larutan uji* yang respons puncaknya kurang dari 0,1 puncak utama *Larutan baku*. Hitung persentase senyawa sejenis A pirantel dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A pirantel dari *Larutan uji* dan *Larutan kesesuaian sistem*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis A Pirantel BPFI* dalam µg per ml *Larutan kesesuaian sistem*; C_U adalah kadar pirantel pamoat dalam µg per ml *Larutan uji*.

Hitung persentase *cemaran B* atau *cemaran lain* yang tidak spesifik, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak *cemaran B* atau *cemaran lain* yang tidak spesifik dalam *Larutan uji*; r_S adalah respons puncak pirantel dalam *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Pirantel Pamoat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar pirantel pamoat dalam µg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif seperti tertera pada *Tabel*.

Tabel

Nama	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif (F)	Syarat Tidak lebih dari (%)
Asam pamoat ^a	0,5	-	-
Pirantel (isomer E)	1,0	-	-
Senyawa sejenis A	1,3	-	0,5
Pirantel	-	-	-
Cemaran B	1,8	2,5	0,2
Masing-masing cemaran tidak spesifik	-	1,0	0,1
Total	-	-	-
Cemaran tidak spesifik	-	-	0,3
Total cemaran	-	-	1,0

^aHanya untuk identifikasi

Asam pamoat Antara 63,4% dan 67,3% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak dan **Sistem kromatografi** Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Asam pamoat BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 52 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 80 µg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase asam pamoat, $C_{23}H_{16}O_6$ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam pamoat dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Asam Pamoat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar pirantel pamoat dalam µg per ml *Larutan uji*.

Penetapan kadar [Catatan Gunakan alat kaca aktinik rendah, atau lindungi larutan dari cahaya terang berlebih yang tidak perlu. Lakukan penetapan kadar tanpa penundaan]. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-asam asetat P-dietilamin P-air* (92,8:3:1,2:3), saring dan awaudarkan. [Catatan Penambahan jumlah *asetonitril P* pada *Fase gerak* dapat menaikkan waktu retensi. Penambahan jumlah asam asetat *P*, *dietilamin P* dan *air* pada *Fase gerak* dapat

menurunkan waktu retensi. Jika Fase gerak perlu penyesuaian, pertahankan perbandingan antara asam asetat P-dietilamin P-air (1:0,4:1).]

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pirantel Pamoat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 80 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 80 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 288 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L3. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif asam pamoat dan pirantel berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0; resolusi, R_s , antara puncak pirantel dan asam pamoat tidak kurang dari 10,0; efisiensi kolom dari puncak pirantel tidak kurang dari 8000 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak pirantel tidak lebih dari 1,3; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram tidak kurang dari 2,5 kali waktu retensi pirantel dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase pirantel pamoat, $C_{34}H_{30}N_2O_6S$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak pirantel dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Pirantel Pamoat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

SUSPensi ORAL PIRANTEL PAMOAT Pyrantel Pamoate Oral Suspension

Suspensi Oral Pirantel Pamoat adalah suspensi pirantel pamoat dalam cairan pembawa yang sesuai. Mengandung Pirantel, $C_{11}H_{14}N_2S$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Pirantel Pamoat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi [Catatan Gunakan alat kaca aktinik rendah atau lindungi larutan dari cahaya terang berlebih yang tidak perlu. Lakukan penetapan tanpa penundaan].

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,50 mm.

Fase gerak Buat campuran metil isobutil keton P-asam format P-air (2:1:1), kocok. Gunakan lapisan atas.

Pelarut Larutan amonium hidroksida 0,05 N dalam metanol P.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pirantel Pamoat BPFI* dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 8 mg per ml. Kocok secara mekanik dan sentrifus, gunakan beningan.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah suspensi, encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 8 mg per ml. Kocok secara mekanik dan sentrifus, gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 100 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 365 nm; harga R_f bercak utama *Larutan uji* sama dengan *Larutan baku*.

B. Lakukan penetapan secara Kromatografi kertas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar glisin-natrium klorida-asam klorida Campur 3 bagian volume larutan yang mengandung glisina P 0,3 M dan natrium klorida P 0,3 M dengan 7 bagian volume asam klorida 0,3 M.

Penjerap Kertas kromatografi Whatman nomor 1 atau yang sejenis ukuran 18 × 24 cm yang disiapkan dengan cara mengimpregnasikan kertas dengan larutan segar campuran 7 bagian aseton P dan 3 bagian *Dapar glisin-natrium klorida-asam klorida*. Tekan merata kertas yang sudah diimpregnasikan diantara pengering putih tidak berfluoresensi untuk menghilangkan kelebihan pelarut.

Pelarut Buat larutan amonium hidroksida 0,05 N dalam metanol P sebagai berikut: Masukkan 0,8 ml amonium hidroksida P ke dalam labu tentukur 250-ml berisi 100 ml metanol P, encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pirantel Pamoat BPFI* dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 16 mg per ml. Kocok secara mekanik dan sentrifus, gunakan beningan.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah suspensi, encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 16 mg per ml. Kocok secara mekanik dan sentrifus, gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada *Penjerap*. Masukkan kertas ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak. Eluasi secara menurun selama

20 jam. Angkat kertas, keringkan di udara selama 10 menit, masukkan ke dalam lemari pengering dengan udara mengalir dan keringkan pada suhu 60° selama 30 menit. Amati pada 254 nm: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sama dengan *Larutan baku*.

C. Waktu retensi puncak utama pirantel dan asam pamoat pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,0.

Tambahan persyaratan:

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat untuk sediaan suspensi oral dalam kemasan dosis tunggal.

Tambahan persyaratan:

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat untuk sediaan suspensi oral dalam kemasan dosis ganda.

Penetapan kadar [Catatan Gunakan alat kaca aktinik rendah atau lindungi larutan dari cahaya terang berlebih yang tidak perlu. Lakukan penetapan kadar tanpa penundaan]. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak, *Larutan baku*, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Pirantel Pamoat*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah suspensi setara dengan lebih kurang 200 mg pirantel pamoat ke dalam labu tentukur 100-ml, dispersikan dengan pengaduk magnetik dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 1 ml **aliquot** ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, campur dan saring.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram tidak kurang dari 2,5 kali waktu retensi pirantel dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg pirantel, $C_{11}H_{14}N_2S$, dalam tiap ml suspensi oral dengan rumus:

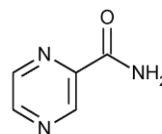
$$2500(0,347) \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

0,347 adalah perbandingan bobot molekul pirantel dan pirantel pamoat; C adalah kadar *Pirantel Pamoat BPFi* dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume dalam ml suspensi oral yang digunakan; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak pirantel dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

PIRAZINAMIDA

Pyrazinamide



Pirazinkarboksamida [98-96-4]

$C_5H_5N_3O$

BM 123,11

Pirazinamida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_5H_5N_3O$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga praktis putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; sukar larut dalam etanol, dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Pirazinamida BPFi*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pirazinamida BPFi*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (10 µg per ml) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Pirazinamida BPFi*; serapan jenis masing-masing, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 268 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0 %.

C. Didihkan 20 mg zat dengan 5 ml *natrium hidroksida 5 N*; tercium bau amoniak.

Jarak lebur <1021> Antara 188° dan 191°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode I* Memenuhi syarat.

Larutan baku dan *Larutan uji* Buat *Larutan uji* dengan kadar 20 mg per ml dan *Larutan baku* dengan kadar dua kali *Larutan uji*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, masukkan ke dalam labu Kjeldahl 500 ml, larutkan dalam 100 ml air dan tambahkan 75 ml *natrium hidroksida* 5 N. Hubungkan labu destilasi dengan alat pendingin yang baik. Atur pipa pengalir sulungan hingga tercelup di bawah permukaan 20 ml larutan *asam borat P* (1 dalam 25) dalam labu penampung yang sesuai. Didihkan perlahan-lahan selama 20 menit, hindari terdestilasinya pelarut, kemudian didihkan kuat-kuat sampai amonia terdestilasi sempurna. Jika perlu dinginkan destilat, tambahkan *ungu metil LP*, titrasi dengan *asam klorida* 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko, jika perlu lakukan koreksi.

Tiap ml *asam klorida* 0,1 N
setara dengan 12,31 mg $C_5H_5N_3O$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET PIRAZINAMIDA Pirazinamide Tablets

Tablet Pirazinamida mengandung Pirazinamida, $C_5H_5N_3O$ tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Pirazinamida BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Pada sejumlah serbuk tablet setara dengan 1 g pirazinamida, tambahkan 75 ml *isopropanol P*, panaskan di atas tangas uap, saring selagi panas. Biarkan dingin, saring hablur yang terbentuk, dan keringkan pada suhu 105° selama 1 jam. Spektrum serapan inframerah hablur yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pirazinamida BPFI*. Bila terjadi perbedaan, larutkan keduanya dalam *aseton P* (hablur kering dan *Pirazinamida BPFI*), uapkan larutan sampai kering, dan ulangi penetapan menggunakan residu.

B. Hablur kering yang diperoleh pada *Identifikasi A*, memenuhi reaksi *Identifikasi B* seperti tertera pada *Pirazinamida*.

C. Pada 20 mg hablur kering yang diperoleh pada *Identifikasi A* tambahkan 5 ml *natrium hidroksida* 5 N, panaskan hati-hati di atas nyala api: tercium bau amoniak.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_5H_5N_3O$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, bandingkan dengan serapan larutan baku *Pirazinamida BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 268 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_5H_5N_3O$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Buat larutan *Dapar fosfat pH 8*. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan *asam fosfat P*. Buat campuran 10 ml *asetonitril P* dengan 1000 ml *Dapar fosfat pH 8*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pirazinamida BPFI*, larutkan dalam air, sonikasi hingga larut. Encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet 20 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Pipet 1 ml *asam klorida P* ke dalam labu tentukur 5-ml, encerkan dengan *Larutan baku* sampai tanda. Panaskan larutan dalam tangas air mendidih selama 5 menit, kemudian dinginkan.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg pirazinamida, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, tambahkan 300 ml air dan sonikasi selama 10 menit. Encerkan dengan air sampai tanda. Saring larutan, buang beberapa ml filtrat pertama. Pipet 20 ml filtrat ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 270 nm dan kolom 3,9 mm $\times$ 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak pirazinamida tidak lebih dari 1,3. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif asam pirazinoat dan pirazinamida berturut-turut lebih kurang 0,45 dan 1,0; resolusi, *R*, antara pirazinamida dan asam pirazinoat adalah tidak kurang dari 6,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam

kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg pirazinamida, $C_5H_5N_3O$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

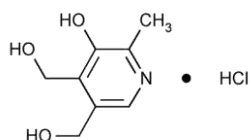
$$2,5C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Pirazinamida BPFI dalam μg Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

PIRIDOKSIN HIDROKLORIDA

Pyridoxine Hydrochloride



Piridoksol hidroklorida [58-56-0]

$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

BM 205,64

Piridoksin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur; putih atau hampir putih; stabil di udara; secara perlahan-lahan dipengaruhi oleh cahaya matahari.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam eter. Larutan mempunyai pH lebih kurang 3,0.

Baku pembeding Piridoksin Hidroklorida BPFI; lakukan pengeringan di atas silika gel P selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Piridoksin Hidroklorida BPFI.

B. Menunjukkan reaksi Klorida cara A, B, dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas silika gel P selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 30 bpj.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat. Lakukan penetapan menggunakan larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan larutan baku dengan kadar dua kali larutan uji.

Klorida Tidak kurang dari 16,9% dan tidak lebih dari 17,6% Cl dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dengan 50 ml metanol P dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca. Tambahkan 5 ml asam asetat glasial P dan 2 - 3 tetes eosin Y LP dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV. Lakukan penetapan blanko menggunakan 50 ml metanol P. Hitung persentase klorida, Cl dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(V_S - V_B)N \times F}{W} \right) \times 100$$

V_S adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; V_B adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blanko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (35,45 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

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

Fase gerak Buat campuran 10 ml asam asetat glasial P, 0,6 g natrium 1-heksanasulfonat P dan lebih kurang 700 ml air dalam labu tentukur 1000-ml. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam asetat glasial P atau natrium hidroksida 1 N. Tambahkan 235 ml metanol P, encerkan dengan air sampai tanda. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah asam p-hidroksi benzoat, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Piridoksin Hidroklorida BPFI larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 1,0 ml Larutan baku internal, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: Waktu retensi relatif piridoksin dan asam p-hidroksi benzoat

berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, R , antara puncak piridoksin dan asam p-hidroksi benzoat tidak kurang dari 2,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

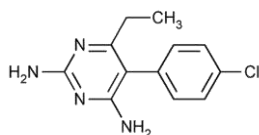
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase piridoksin hidroklorida, $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak piridoksin terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Piridoksin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar piridoksin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

PIRIMETAMIN Pyrimethamine



2,4-Diamino-5-(p-klorofenil)-6-etilpirimidina
[58-14-0]
 $C_{12}H_{13}ClN_4$ BM 248,71

Pirimetamin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{13}ClN_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur putih; tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dan dalam kloroform.

Baku pembanding Pirimetamin BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Pirimetamin BPFI.

B. Pijarkan campuran lebih kurang 100 mg zat dengan 500 mg natrium karbonat anhidrat *P*. Dinginkan, tambahkan 5 ml air panas, panaskan di atas tangas uap selama 5 menit, saring dan netralkan filtrat dengan asam nitrat *P*: larutan menunjukkan reaksi Klorida cara A, B, dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

C. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Jarak lebur <1021> Antara 238° dan 242°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Campuran metanol *P*-kloroform *P* (1:1).

Larutan baku Campuran metanol *P*-kloroform *P* (1:1).

Fase gerak Campuran *n*-propanol *P*-asam asetat glisial *P*-air (8:1:1).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 2.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Memenuhi syarat.

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

Larutan asam fosfat 0,1% Masukkan 1 ml asam fosfat *P* ke dalam labu tentukur 1000-ml yang telah berisi air. Encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *Larutan asam fosfat 0,1%-asetonitril P* (83:17), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Pirimetamin BPFI, larutkan dalam *Larutan asam fosfat 0,1%* hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Larutan asam fosfat 0,1%* hingga lebih kurang 0,02 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 2,0 mm $\times$ 10 cm berisi bahan pengisi L11 dengan ukuran partikel 3 μ m. Laju alir lebih kurang 0,3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 2,5; faktor ikutan tidak lebih dari 1,8; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase pirimetamin, C₁₂H₁₃ClN₄, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Pirimetamin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar pirimetamin dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET PRAZIKUANTEL

Praziquantel Tablets

Tablet Prazikuantel mengandung Prazikuantel, C₁₉H₂₄N₂O₂ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah tertera pada etiket.

Baku pembanding *Prazikuantel BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg di atas fosfor pentoksida P pada suhu 50° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Gunakan etil asetat P.

Larutan baku Timbang sejumlah *Prazikuantel BPFI* larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 6 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan 30 mg prazikuantel masukkan ke dalam tabung sentrifuga, tambahkan 5 ml *metanol P* kocok selama 5 menit, sentrifus, ambil beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang tidak jenuh *Fase gerak*, biarkan merambat hingga lebih kurang 8 cm dari garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan sampai *Fase gerak* menguap, amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,1 N yang mengandung 2,0 mg natrium lauril sulfat P per ml.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 60 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Prazikuantel BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 1/90 mg per ml, L adalah jumlah prazikuantel dalam mg dalam tablet yang tertera pada etiket. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml; encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda.

Larutan uji Saring alikot dengan penyaring berporositas 0,45 µm.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah C₁₉H₂₄N₂O₂, yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 263 nm menggunakan *Media disolusi* sebagai blangko.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) C₁₉H₂₄N₂O₂, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Prazikuantel*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Prazikuantel BPFI* larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,18 mg per ml.

Larutan uji persediaan Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 150 mg prazikuantel, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 70 ml *Fase gerak*, sonikasi selama lebih kurang 5 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda dan saring.

Larutan uji Pipet 3 ml filtrat *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Prosedur Suntikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase prazikuantel, C₁₉H₂₄N₂O₂, dalam tablet dengan rumus:

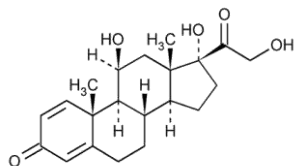
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Prazikuantel BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpan Dalam wadah tertutup rapat.

PREDNISOLON

Prednisolone



11 β , 17,21-Trihidroksipregna-1,4-diena-3,20-dion
(anhidrat) [50-24-8]

$C_{21}H_{28}O_5$ BM 360,45

Sesquihidrat [52438-85-4] BM 387,48

Prednisolon berbentuk anhidrat atau mengandung satu setengah molekul air hidrat. Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{21}H_{28}O_5$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih sampai praktis putih; tidak berbau. Melebur pada suhu 235° disertai peruraian.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air; larut dalam metanol dan dalam dioksan; agak sukar larut dalam aseton dan dalam etanol; sukar larut dalam kloroform;

Baku pembanding *Prednisolon BPFI*; **Bentuk anhidrat**. Lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 3 jam dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Prednisolon BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dengan kadar lebih kurang 10 μ g per ml dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Prednisolon BPFI*; serapan jenis dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 242 nm berbeda tidak lebih dari 2,5%. Jika terjadi perbedaan larutan zat dan baku pembanding masing-masing dalam *etil asetat P*, uapkan sampai kering dan ulangi pengujian menggunakan residu.

Rotasi jenis <1081> Antara +97° dan +103°, lakukan penetapan menggunakan larutan zat dalam *dioksan P* dengan kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0% untuk prednisolon anhidrat dan tidak lebih dari 7,0%

untuk prednisolon hidrat; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Dapat diabaikan; lakukan penetapan menggunakan 100 mg zat.

Selenium <391> Tidak lebih dari 30 bpj; lakukan penetapan menggunakan 200 mg zat.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut campuran *etanol P*-air (1:1).

Larutan baku Gunakan pelarut campuran *etanol P*-air (1:1).

Fase gerak Buat campuran *toluena P*-*propanol P* (70:30) dalam bejana yang tidak dijenuhkan.

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1.

Tambahan persyaratan:

Kemurnian kromatografi Tidak ada cemaran lebih dari 1,0%; hanya satu cemaran lebih dari 0,5% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A Campuran air-asetonitril *P* (77:23), saring dan awaudarkan.

Larutan B Campuran air-asetonitril *P* (60:40), saring dan awaudarkan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* sesuai dengan *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Prednisolon BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Prednisolon BPFI* dan hidrokortison larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1 mg per ml dan 0,06 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom berukuran 4,6 mm $\times$ 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μ m, pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Keterangan
0	100	0	kesetimbangan
0 - 25	100	0	isokratik
25 - 45	100 → 0	0 → 100	gradien linier
45 - 60	0	100	isokratik
60 - 61	0 → 100	100 → 0	gradien linier
61 - 100	100	0	kesetimbangan

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif untuk prednisolon dan hidrokortison berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,06 dan tinggi puncak cemaran (puncak terkecil) tidak lebih dari 2 kali tinggi lembah antara prednisolon dan hidrokortison. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons semua puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$2500 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Prednisolon BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *W* adalah bobot prednisolon dalam mg dalam *Larutan uji*; *r_i* adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji* dan *r_s* adalah respons puncak dari *Larutan baku*.

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

Fase gerak Campuran *butil klorida P-larutan butil klorida P* jenuh air-*tetrahidrofur* *P*-*metanol P*-*asam asetat glasial P* (95:95:14:7:6). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah betametason, larutkan dalam *tetrahidrofur* *P* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml. Encerkan larutan dengan *kloroform P* jenuh air hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Prednisolon BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 5,0 ml *metanol P* tambahkan 20,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *kloroform P* jenuh air sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 5,0 ml *metanol P* tambahkan 20,0 ml

Larutan baku internal, encerkan dengan *kloroform P* jenuh air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dengan empat kali penyuntikan. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif prednisolon dan betametason berturut-turut adalah 1,0 dan 0,7 menit; resolusi, *R*, antara prednisolon dan betametason tidak kurang dari 3,5 dan simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg prednisolon, $C_{21}H_{28}O_5$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$0,1C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Prednisolon BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *R_U* dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak prednisolon terhadap puncak baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket tertera bentuk anhidrat atau hidrat.

PREDNISOLON ASETAT Prednisolone Acetate

11β,17,21- Trihidroksipregna-1,4-diena-3,20-diona
21-asetat [52-21-1]

$C_{23}H_{30}O_6$ BM 402,48

Prednisolon Asetat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{23}H_{30}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau praktis putih; tidak berbau. Melebur pada suhu 235° disertai peruraian.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; sukar larut dalam aseton, dalam etanol dan dalam kloroform.

Baku pembanding *Prednisolon Asetat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Prednisolon Asetat *BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dengan kadar lebih kurang 10 µg per ml dalam metanol *P* menunjukkan maksimum dan minimum, hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Prednisolon Asetat *BPFI*; serapan jenis masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 242 nm: berbeda tidak lebih dari 2,5%.

Rotasi jenis <1081> Antara +112° dan +119°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml dalam dioksan *P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Tambahan persyaratan:

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran isooktan *P*-butilklorida *P*-metanol *P* (49:49:2) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan kloroform *P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 254 nm dan kolom berukuran 6,0 mm × 4,0 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur; efisiensi kolom tidak kurang dari 800 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) Larutan uji, ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dan r_T adalah total semua respons puncak.

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

Fase gerak Buat campuran *n*-butil klorida *P*-larutan *n*-butil klorida *P* jenuh air-tetrahidrofuran *P*-metanol *P*-asam asetat glasial *P* (95:95:14:7:6) Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah betametason, larutkan dalam tetrahidrofuran *P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Encerkan larutan dengan kloroform *P* jenuh air hingga kadar betametason lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 10 mg Prednisolon *BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 20,0 ml Larutan baku internal, jika perlu sonikasi untuk melarutkan. Encerkan dengan kloroform *P* jenuh air sampai tanda.

Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 20-ml, tambahkan 20,0 ml kloroform *P* jenuh air sampai tanda hingga kadar lebih kurang 25 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 20,0 ml Larutan baku internal, larutkan dengan kloroform *P* jenuh air jika perlu sonikasi dan encerkan sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 20-ml, tambahkan kloroform *P* jenuh air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L3*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif untuk betametason dan prednisolon asetat berturut-turut lebih kurang 1,6 dan 1,0; resolusi, R , antara prednisolon asetat dan betametason tidak kurang dari 3,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji, ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, prednisolon asetat, $C_{23}H_{30}O_6$ dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$0,4C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar Prednisolon Asetat *BPFI* dalam µg per ml Larutan baku; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak prednisolon terhadap baku internal dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

TETES MATA SUSPensi PREDNISOLON ASETAT

Prednisolon Acetate Ophthalmic Suspension

Tetes Mata Suspensi Prednisolon Asetat adalah suspensi steril prednisolon asetat dalam air mengandung pengawet antimikroba yang sesuai. Boleh mengandung dapar, stabilisator, bahan pensuspensi dan bahan pengental yang sesuai. Mengandung Prednisolon Asetat, C₂₃H₃₀O₆, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembandingan Prednisolon Asetat BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada Identifikasi secara kromatografi lapis tipis <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran kloroform P-aseton P (4:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Prednisolon Asetat BPFI larutkan dan encerkan dengan kloroform P hingga kadar lebih kurang 1,5 mg per ml.

Larutan uji Pindahkan sejumlah volume suspensi tetes mata setara dengan 7,5 mg prednisolon asetat masukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 5 ml kloroform P, kocok dan sentrifus. Gunakan lapisan kloroform.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl Larutan baku dan Larutan uji pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat dari tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan sampai Fase gerak menguap, amati lempeng dibawah cahaya ultraviolet 254 nm. Harga R_f bercak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 5,0 dan 6,0.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-air (2:3), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Prednisolon Asetat BPFI, larutkan dan encerkan

dengan campuran asetonitril P-air (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah prednisolon larutkan dengan campuran asetonitril P-metanol P (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Campur sejumlah volume sama banyak dengan Larutan baku.

Larutan uji Ukur secara saksama sejumlah volume suspensi tetes mata setara dengan lebih kurang 5 mg prednisolon asetat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Encerkan dengan campuran asetonitril P-air (1:1) sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 7000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0, dan resolusi, R, antara prednisolon dan prednisolon asetat tidak kurang dari 2,0. Waktu retensi relatif prednisolon dan prednisolon asetat berturut-turut lebih kurang 0,5 dan 1,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji, ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, prednisolon asetat, C₂₃H₃₀O₆, dalam tiap ml suspensi tetes mata dengan rumus:

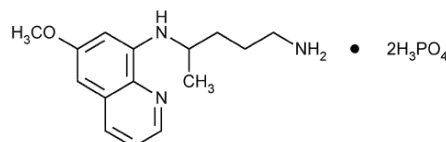
$$50 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Prednisolon Asetat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; V adalah volume dalam ml suspensi tetes mata yang digunakan; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

PRIMAKUIN FOSFAT

Primaquine Phosphate



(±)-8-[(4-Amino-1-metilbutil)amino]-6-metoksikuinolina fosfat(1:2) [63-45-6]
C₁₅H₂₁N₃O₂·2H₃PO₄

BM 455,34

Primakuin Fosfat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{15}H_{21}N_3O_2H_3PO_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; merah jingga; tidak berbau; pahit.

Kelarutan Larut dalam air; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter. Larutan bereaksi asam terhadap kertas lakmus P. Melebur pada suhu lebih kurang 200°.

Baku pembanding Primakuin fosfat BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa Sejenis A Primakuin BPFI.*

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Primakuin Fosfat BPFI.

B. Sisa pemijaran menunjukkan reaksi pirofosfat seperti tertera pada Fosfat dalam Uji Identifikasi Umum <291>.

C. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat. Lakukan penetapan menggunakan Larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan Larutan baku dengan kadar dua kali Larutan uji.

Tambahan persyaratan:

Cemaran organik Tidak lebih dari yang tertera pada Tabel. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem, Larutan sensitifitas, Larutan uji, Sistem kromatografi dan Kesesuaian sistem Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam Larutan uji; r_s adalah respons puncak primakuin fosfat dalam Larutan uji.

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Syarat tidak lebih dari (%)
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi	0,24	0,20
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi	0,29	0,60
Senyawa sejenis A primakuin	0,80	2,0
Primakuin	1,0	-
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi	1,8	0,50
Cemaran lain	-	0,20
Total cemaran	-	3,0

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-tetrahidrofuran P-asam trifluoroasetat P-air (9:1:0,1:90), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Primakuin Fosfat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml. [Catatan Jika perlu sonikasi dan sesekali dikocok untuk melarutkan]

Larutan kesesuaian sistem persediaan Timbang saksama sejumlah Senyawa sejenis A primakuin BPFI larutkan dalam Fase gerak hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,4 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem Pipet 1 ml Larutan kesesuaian sistem persediaan ke dalam labu tentukur 10-ml dan encerkan dengan Larutan baku sampai tanda.

Larutan sensitifitas Pipet sejumlah Larutan baku dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar 0,2 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml. [Catatan Jika perlu sonikasi dan sesekali dikocok untuk melarutkan.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 265 nm dan kolom 4,6 mm × 7,5 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 3 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem selama tiga kali waktu retensi primakuin, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak primakuin dan puncak senyawa sejenis A primakuin tidak kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan sensitifitas selama tiga kali waktu retensi primakuin, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: perbandingan "signal to noise" tidak

kurang dari 10 untuk puncak primakuin. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* selama tiga kali waktu retensi primakuin, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase primakuin fosfat, $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Primakuin Fosfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar primakuin fosfat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

TABLET PRIMAKUIN FOSFAT

Primaquine Phosphate Tablet

Tablet Primakuin Fosfat mengandung Primakuin Fosfat, $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Primakuin Fosfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa Sejenis A Primakuin BPFI*.

Identifikasi

A. Timbang serbuk tablet setara dengan 25 mg primakuin fosfat, rendam dengan 10 ml air selama 15 menit, dan saring. Pipet 0,1 ml filtrat, encerkan dengan 1 ml air, tambahkan 1 tetes *emas(III) klorida LP*: segera terjadi warna biru lembayung.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,01 N.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 60 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan natrium 1-pentanasulfonat Larutkan lebih kurang 961 mg *natrium-1-pentanasulfonat P* dan 1 ml *asam asetat glasial P* ke dalam 400 ml air.

Fase gerak Buat campuran *metanol P-Larutan natrium-1-pentanasulfonat* (3:2), saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Gunakan alikot yang telah disaring dengan penyaring yang sesuai.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Primakuin Fosfat BPFI*, larutkan dalam *Media disolusi* hingga kadar mendekati kadar *Larutan uji*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 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 3,0 %.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$ yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

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

Fase gerak, *Larutan baku*, *Sistem kromatografi* dan *Prosedur* lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 30 ml *Fase gerak* kemudian sonikasi dan kocok selama 15 menit. Tambahkan *Fase gerak* sampai leher labu kemudian sonikasi dan kocok selama 15 menit. Diamkan sampai dingin dan tambahkan *Fase gerak* sampai tanda. Saring. Pipet 8 ml filtrat ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Tambahan persyaratan:

Cemaran organik Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Larutan Baku*, *Larutan kesesuaian sistem*, *Larutan sensitifitas*, *Larutan uji*, *Sistem kromatografi* dan *Kesesuaian sistem* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan uji* dan

Larutan baku ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T} \right) \times 100$$

r_i adalah respon puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji; r_T adalah respon puncak primakuin fosfat dari Larutan uji. [Catatan Abaikan cemaran kurang dari 0,05%]

Tabel		
Nama	Waktu Retensi Relatif	Syarat tidak lebih dari (%)
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi ^a	0,24	-
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi	0,29	0,60
Senyawa sejenis A	0,80	-
Primakuin ^a		
Primakuin	1,0	-
Cemaran spesifik tidak teridentifikasi ^a	1,8	-
Cemaran lain	-	0,20
Total cemaran	-	1,0

^a Cemaran akibat proses dalam daftar ini hanya sebagai informasi dan tidak diperhitungkan dalam produk obat.

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

Fase gerak, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem persediaan, Larutan kesesuaian sistem, Larutan sensitifitas Lakukan seperti pada Penetapan kadar dalam Primakuin fosfat.

Larutan uji persediaan Timbang saksama tidak kurang dari 20 tablet, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml. Tambahkan 300 ml *Fase gerak*, sonikasi dan kocok selama 15 menit. Tambahkan 150 ml *Fase gerak*, sonikasi dan kocok selama 15 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda dan saring.

Larutan uji Encerkan Larutan uji persediaan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,4 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 265 nm dan kolom 4,6 mm × 7,5 cm, berisi bahan pengisi dengan L7 ukuran partikel 3 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara primakuin fosfat dan senyawa sejenis A primakuin tidak kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%. Lakukan

kromatografi terhadap Larutan sensitifitas, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: Perbandingan “signal to noise” puncak primakuin tidak kurang dari 10.

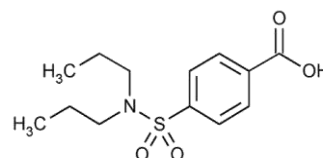
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi hingga tiga kali waktu retensi primakuin. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase primakuin fosfat, C₁₅H₂₁N₃O.2H₃PO₄, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Primakuin Fosfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; C_U adalah kadar primakuin fosfat dalam mg per ml Larutan uji, sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

PROBENESID Probenecid



Asam p-(dipropilsulfamoil) benzoat [57-66-9]

C₁₃H₁₉NO₄S

BM 285,36

Probenesid mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% C₁₃H₁₉NO₄S, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur halus; putih atau praktis putih; praktis tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air dan dalam asam encer; larut dalam alkali encer, dalam kloroform, dalam etanol dan dalam aseton.

Baku pembanding Probenesid BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Probenesid BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dengan kadar lebih kurang 20 µg per ml dalam *etanol P* menunjukkan maksimum dan minimum seperti pada *Probenesid BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 248 nm; berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Jarak lebur <1021> Antara 198° dan 200°.

Keasaman Pada 2,0 g zat tambahkan 100 ml air, panaskan di atas tangas uap selama 30 menit, dinginkan, saring dan encerkan dengan air hingga 100,0 ml. Pada 25,0 ml larutan tambahkan 1 tetes indikator *fenolftalein LP* dan titrasi dengan *natrium hidroksida 0,1 N LV* hingga warna merah muda; diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Selenium <391> Tidak lebih dari 30 bpj; lakukan penetapan menggunakan 100 mg zat yang dicampur dengan 100 mg *magnesium oksida P*.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Kemurnian kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan cemaran total tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Prosedur Suntikkan lebih kurang 20 µl *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran; r_T adalah jumlah semua respons puncak kecuali puncak pelarut.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode V* Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan *dimetil sulfoksida P*.

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

Larutan natrium fosfat monobasa Buat *natrium fosfat monobasa 0,05 M* dalam larutan *asam asetat*

glasial P (1 dalam 100) dan atur pH hingga 3,0 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran larutan *asam asetat glasial P* dalam *asetonitril P* (1 dalam 100)-*Larutan natrium fosfat monobasa* (50:50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Probenesid BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,50 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan untuk *probenesid* tidak lebih dari 2,3; efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 3900 *lempeng teoritis* dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, *probenesid*, $C_{13}H_{19}NO_4S$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Probenesid BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET PROBENESID Probenecid Tablets

Tablet *Probenesid* mengandung *Probenesid*, $C_{13}H_{19}NO_4S$ tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Probenesid BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar* menunjukkan

maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Probenesid BPFI*.

B. Sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 500 mg probenesid, triturat dengan *etanol P* dan saring. Uapkan filtrat hingga lebih kurang 20 ml, dinginkan, asamkan dengan *asam klorida P* hingga bereaksi asam terhadap *lakmus P*, pisahkan hablur dengan penyaringan dan hablurkan kembali dengan *etanol encer P*: hablur yang diperoleh, melebur antara 196° dan 200° yang ditetapkan dengan *Metode III* seperti tertera pada *Penetapan Jarak lebur* atau *Suhu Lebur* <1021>, dan menunjukkan reaksi *Identifikasi A* seperti tertera pada *Probenesid*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml cairan usus buatan LP, tanpa pankreatin, pH 7,5±0,1

Alat tipe 2: 75 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{13}H_{19}NO_4S$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot (jika perlu encerkan dengan *natrium hidroksida 0,1 N*) dan bandingkan dengan serapan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 244 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{13}H_{19}NO_4S$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Probenesid BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* hingga kadar lebih kurang 20 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg probenesid, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml. Tambahkan *kloroform P* sampai tanda. Saring, buang 20 ml-25 ml filtrat pertama dan pipet 5 ml filtrat ke dalam corong pisah 125 ml yang berisi 10 ml *kloroform P*. Ekstraksi lapisan *kloroform* empat kali, tiap kali dengan 15 ml larutan *natrium karbonat P* (1 dalam 100). Asamkan kumpulan ekstrak dengan *asam klorida 5 N* dan ekstraksi empat kali, tiap kali dengan 20 ml *kloroform P*. Saring masing-masing ekstrak melalui segumpal kecil kapas ke dalam labu tentukur 100-ml. Bilas kapas dengan 10 ml *kloroform P*, tambahkan *kloroform P* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 257 nm menggunakan *kloroform P* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, probenesid, $C_{13}H_{19}NO_4S$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

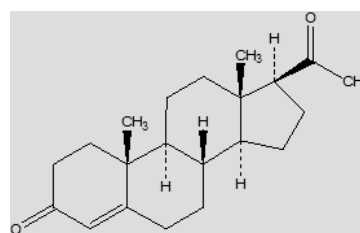
$$5C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Probenesid BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

PROGESTERON

Progesterone



Pregn-4-ena-3,20-dion [57-83-0]

$C_{21}H_{30}O_2$

BM 314,46

Progesteron mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{21}H_{30}O_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau putih krim; tidak berbau; stabil di udara.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam etanol, dalam aseton dan dalam dioksan; sukar larut dalam minyak nabati.

Baku pembanding *Progesteron BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Progesteron BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Progesteron BPFI*.

Jarak lebur <1021> Antara 126° dan 131°. Dapat juga dalam bentuk polimorfik, dengan suhu lebur lebih kurang 121°.

Rotasi jenis <1081> Antara +175° dan +183°. Lakukan penetapan menggunakan larutan 20 mg per ml dalam *dioksan P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam.

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

Fase gerak Buat campuran air-isopropil alkohol *P* (72:28), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pelarut Larutan etanol *P* (85 dalam 100).

Larutan baku internal Masukkan lebih kurang 66 mg metiltestosteron ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan *Pelarut* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Progesteron BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per ml. Pipet 4 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda, hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 1,0 ml *Larutan baku internal*, dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. 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 analit dan puncak baku internal tidak kurang dari 3,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif progesteron dan metiltestosteron masing-masing adalah lebih kurang 2,0 dan 1,0. Hitung jumlah dalam mg, $C_{21}H_{30}O_2$, dengan rumus:

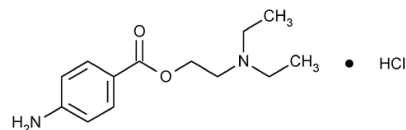
$$10C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Progesteron BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, pada suhu 25°, dan diperbolehkan antara 15° dan 30°.

PROKAIN HIDROKLORIDA

Procaine Hydrochloride



2-(Dietilamino) etil *p*-aminobenzoat monohidroklorida [51-05-8]

$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

BM 272,77

Prokain Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur kecil, putih atau serbuk hablur putih; tidak berbau. Menunjukkan sifat anestetika lokal jika diletakkan diatas lidah.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol; sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Prokain Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan diatas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan lautan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Prokain Hidroklorida BPFI*.

B. Larutkan 10 mg zat dalam 1 ml air, tambahkan masing-masing 1 tetes *asam klorida P* dan larutan *natrium nitrit P* (1 dalam 10), kemudian tambahkan 1 ml larutan yang dibuat dengan melarutkan 200 mg 2-naftol *P* dalam 10 ml larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 10), dan kocok: terbentuk endapan merah terang.

C. Menunjukkan reaksi *Klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Jarak lebur <1021> Antara 153° dan 158°.

Tambahan persyaratan:

Endotoksin bakteri <201> Jika pada etiket tertera prokain hidroklorida steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi : mengandung tidak lebih dari 0,6 unit Endotoksin FI per mg prokain hidroklorida.

Tambahan persyaratan:

Sterilitas <71> Memenuhi syarat, jika diuji seperti tertera pada *Penyaring Membran dalam Uji Sterilitas* dari produk yang diuji.

Keasaman Pada larutan 1,0 g zat dalam 25 ml air, tambahkan 1 tetes merah metil LP dan titrasi dengan natrium hidroksida 0,020 N: tidak lebih dari 0,50 ml yang diperlukan untuk penetralan.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan di atas silika gel P selama 18 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,15%.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 20 bpj.

Kemurnian kromatografi Tidak ada bercak yang lebih intensif dari bercak utama pada *Larutan baku* (0,5%) dan jumlah bercak lain pada *Larutan uji* tidak lebih dari 1,0%. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm yang terlebih dahulu dicuci dengan metanol P kemudian dikeringkan

Fase gerak Campuran metilen klorida P-metanol P (95:6).

Pengencer Campuran metanol P-trikloroetana P (7:3).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Prokain Hidroklorida BPFI, larutkan dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 1,6 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran *Larutan baku* dalam Pengencer hingga kadar sesuai dengan Tabel di bawah ini:

Tabel			
Larutan baku	Pengenceran	Kadar (mg per ml)	Persentase untuk perbandingan dengan larutan uji (%)
A	2,5 dalam 10	0,4	0,5
B	2,0 dalam 10	0,32	0,4
C	1,0 dalam 10	0,16	0,2
D	0,5 dalam 10	0,08	0,1

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1,6 g zat, masukkan ke dalam wadah tertutup rapat, tambahkan 20 ml Pengencer, tutup wadah dan sonikasi selama 2 menit. Gunakan larutan ini sebagai *Larutan uji*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Siapkan bejana kromatografi dengan tempat cairan ganda. Isi tempat pertama dengan amonium hidroksida P, biarkan jenuh selama lebih kurang 1 jam. Masukkan lempeng ke dalam tempat ke dua yang berisi Fase gerak, biarkan Fase gerak merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan

sampai Fase gerak menguap, amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan intensitas setiap bercak lain kecuali bercak utama dalam kromatogram *Larutan uji* dengan bercak utama dalam kromatogram *Enceran larutan baku*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala, tambahkan 100 ml air dingin, 5 ml asam klorida P dan 100 mg kalium bromida P, aduk sampai larut. Lakukan titrasi seperti tertera pada *Nitrimetri* dalam *Titrasi* <711>, dimulai dari “dinginkan hingga lebih kurang 15°”. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,28 mg C₁₃H₂₀N₂O₂.HCl

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

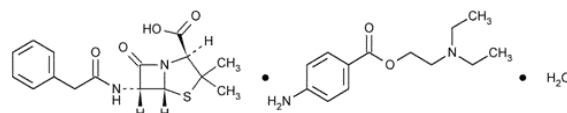
Tambahkan persyaratan:

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut selama pembuatan sediaan injeksi.

Perubahan judul monografi

PROKAIN PENISILIN G

Penicillin G Procain



Asam (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-(2-fenil asetamido)-4-tia-1-azabisisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat bersenyawa dengan 2-(dietilamino)etil p-aminobenzoat (1:1) monohidrat [6130-64-9]
C₁₆H₁₈N₂O₄S.C₁₃H₂₀N₂O₂.H₂O BM 588,72
Anhidrat [54-35-3] BM 570,71

Potensi tidak kurang dari 900 unit dan tidak lebih dari 1050 unit Penisilin G FI per mg.

Pemerian Hablur putih atau serbuk mikrokristal sangat halus putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau, relatif stabil dalam udara. Larutannya memutar bidang polarisasi ke kanan. Cepat tidak diaktifkan oleh asam, oleh alkali hidroksida dan oleh zat oksidator.

Kelarutan Sukar larut dalam air; larut dalam etanol dan dalam kloroform.

Baku pembanding Kalium Benzilpenisilin BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. Prokain Hidroklorida BPFI; lakukan

pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan. **Simpan dalam wadah tertutup rapat. Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi].** Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *toluena P-dioksan P-asam asetat glisial P* (90:25:4).

Pelarut Campuran *aseton P-asam sitrat 0,1 M-natrium sitrat 0,1 M* (2:1:1)

Larutan baku 1 Timbang sejumlah *Kalium Penisilin G BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 12.000 unit Penisilin G per ml.

Larutan baku 2 Timbang sejumlah *Prokain Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 12.000 unit Penisilin G per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl *Larutan uji*, *Larutan baku 1* dan *Larutan baku 2* pada tepi lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*. Biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan menguap dan amati di bawah cahaya ultraviolet pada gelombang 254 nm dan 365 nm, tandai bercak. Semprot lempeng dengan *kanji LP* kemudian dengan *iodum LP* (1 dalam 10). Penisilin G terlihat sebagai bercak putih dengan latar belakang ungu: R_f bercak utama Penisilin G yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku 1*. Semprot bercak yang terlihat di bawah cahaya ultraviolet dengan *p-dimetilamino-benzaldehida P* dalam larutan *metanol P* (1 dalam 20). Prokain tampak sebagai bercak kuning terang: R_f bercak utama prokain yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan yang diperoleh dari *Larutan baku 2*.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

Endotoksin bakteri <201> Jika pada etiket tertera prokain penisilin G steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, mengandung tidak lebih dari 0,01 unit Endotoksin FI per 100 unit Penisilin G FI.

Sterilitas <71> Jika pada etiket tertera prokain penisilin G steril, harus memenuhi syarat bila diuji menggunakan *Penyaringan membran* seperti tertera pada *Uji Sterilitas*, kecuali menggunakan *Cairan A* yang ditambahkan enzim *penisilinase P* steril

secukupnya untuk menginaktifkan penisilin G dan goyang bejana sampai homogen, sebelum disaring.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan jenuh yang mengandung lebih kurang 300 mg zat per ml.

Air <1031> *Metode I* Antara 2,8% dan 4,2%.

Penisilin G dan prokain Penisilin G antara 51,0% dan 59,6% $C_{16}H_{18}N_2O_4S$; prokain antara 37,5% dan 43,0% $C_{13}H_{20}N_2O_2$. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Larutkan 14 g *kalium fosfat monobasa P* dan 6,5 g larutan *tetrabutylamonium hidroksida P* (4 dalam 10) dalam lebih kurang 700 ml air, atur hingga pH 7,0 dengan penambahan *kalium hidroksida 1 N*, encerkan dengan air hingga 1000 ml. Campur 500 ml larutan dengan 250 ml *asetonitril P* dan 250 ml air. Atur pH hingga $7,5 \pm 0,05$ dengan penambahan *kalium hidroksida 1 N*, atau larutan *asam fosfat P* (1 dalam 10), saring menggunakan penyaring membran porositas 5 µm atau lebih halus dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Kalium Penisilin G BPFI* dan *Prokain Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,8 mg per ml dan 0,54 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 70 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 30 ml *Fase gerak*, sonikasi hingga larut, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan resolusi Buat larutan *Kalium Penisilin V* dalam *Fase gerak*, hingga kadar 2,4 mg per ml. Campur 1 bagian volume larutan ini dengan 3 bagian volume *Larutan baku*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 235 nm dan kolom 4 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 1 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 3,0%. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak penisilin G dan penisilin V tidak kurang dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif prokain dan penisilin G berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 2,2. Hitung persentase penisilin G, $C_{16}H_{18}N_2O_4S$, dalam sediaan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{G_s}{W_U} \right) \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Kalium Penisilin G BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *G_s* adalah kandungan penisilin *G* dalam persen pada *Kalium Penisilin G BPFI*; *W_U* adalah jumlah dalam mg prokain penisilin *G* yang digunakan; *r_U* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak penisilin *G* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Hitung persentase prokaina, C₁₃H₂₀N₂O₂, dalam sediaan dengan rumus:

$$\left(\frac{5000C}{W_U} \right) \left(\frac{r_U}{r_s} \right) \left(\frac{236,32}{272,78} \right)$$

C adalah kadar *Prokain Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *W_U* adalah jumlah dalam mg prokain penisilin *G* steril yang digunakan; *r_U* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak prokain dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 236,32 dan 272,78 berturut-turut adalah bobot molekul prokain dan prokain hidroklorida.

Penetapan kadar

Larutan baku Gunakan *Kalium Penisilin G BPFI*, buat seperti tertera pada *Larutan baku* dalam *Penetapan Kadar Antibiotik secara Iodometri* <521>.

Larutan uji Buat seperti tertera pada *Penetapan Kadar Antibiotik secara Iodometri* <521>. Lakukan penetapan menggunakan lebih kurang 100 mg zat yang ditimbang saksama, larutkan dalam 2,0 ml *metanol P*, dan encerkan secara kuantitatif dengan *Dapar nomor 1* hingga kadar lebih kurang 2000 unit Penisilin *G* FI per ml.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar Antibiotik secara Iodometri* <521>. Hitung potensi dalam unit penisilin *G* FI per ml dari prokain penisilin *G* yang digunakan dengan rumus:

$$F \left(\frac{B - I}{2D} \right)$$

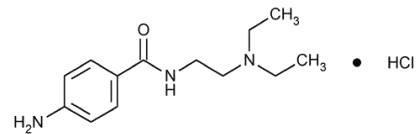
D adalah kadar zat dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan bobot Prokain Penisilin *G* yang digunakan dan pengencerannya.

Wadah dan penyimpanan Dalam Wadah untuk Padatan Steril seperti tertera pada *Injeksi*.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika prokain penisilin *G* ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket harus tertera steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

PROKAINAMIDA HIDROKLORIDA Procainamide Hydrochloride



p-Amino-*N*-[2-(diethylamino) etil] benzamida monohidroklorida [614-39-1]

C₁₃H₂₁N₃O.HCl

BM 271,79

Prokainamida Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₃H₂₁N₃O.HCl, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih hingga kuning coklat; tidak berbau; pH larutan (1 dalam 10) antara 5,0 dan 6,5.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam benzen dan dalam eter.

Baku pembanding *Prokainamida Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Bersifat higroskopik. Asam Aminobenzoat BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Prokainamida Hidroklorida BPFI*.

B. Lakukan identifikasi menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Cemaran Umum* <481>. Harga *R_f* bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Larutan baku Gunakan larutan *Prokainamida Hidroklorida BPFI* 0,2 mg per ml; dibuat seperti tertera pada *Cemaran Umum* <481>.

Larutan uji Encerkan *Larutan uji* seperti tertera pada *Cemaran Umum* <481> dengan *metanol P* hingga kadar prokainamida hidroklorida lebih kurang 0,2 mg per ml.

Penjerap, *Fase gerak*, dan *Penampak* bercak buat seperti tertera pada *Cemaran Umum* <481>.

Prosedur Lakukan penetapan menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Cemaran Umum* <481>.

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 165° dan 169°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,3%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1 %.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran umum <481> Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Gunakan *metanol P*.

Larutan baku Gunakan *metanol P*.

Penjerap Gunakan *silika gel P*.

Fase gerak Buat campuran *kloroform P-metanol P-amonium hidroksida P* (70:30:0,7)

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1 diikuti dengan penampak bercak larutan *fluoreskamina P* dalam *aseton P* (1 dalam 2000), dan amati di bawah cahaya ultraviolet 365 nm.

Asam p-aminobenzoat bebas Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak dan *Larutan resolusi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Asam amiobenzoat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,25 µg per ml.

Larutan uji Pipet 25 ml *Larutan uji* yang digunakan pada *Penetapan kadar* ke dalam labu tentukur 50-ml encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Larutan ini mengandung *prokainamida hidroklorida* lebih kurang 0,25 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Lakukan seperti pada *Penetapan kadar*. Tambahkan untuk faktor ikutan asam p-aminobenzoat pada kromatogram *Larutan resolusi* tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang dari *Larutan baku* tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak asam p-aminobenzoat. Hitung persentase asam p-aminobenzoat dalam zat dengan rumus:

$$20 \left(\frac{C}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Asam aminobenzoat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; *W* adalah bobot dalam mg *prokainamida hidroklorida* dalam *Larutan uji* seperti tertera pada *Penetapan kadar*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak asam p-aminobenzoat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

Fase gerak Buat campuran *air-metanol P-trietilamin P* (140:60:1), dan atur pH hingga 7,5±0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*; saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Prokainamida Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan baku Encerkan *Larutan baku persediaan* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan resolusi Larutkan sejumlah asam p-amino benzoat dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10 ml *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji persediaan Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Pipet 10 ml *Larutan uji persediaan* masukkan kedalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur: resolusi*, *R_u* antara puncak asam p-aminobenzoat dan *prokainamida* tidak kurang dari 5,0; waktu retensi relatif asam p-aminobenzoat dan *prokainamida* berturut-turut adalah lebih kurang 0,5 dan 1,0. 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, *prokainamida hidroklorida* C₁₃H₂₁N₃O.HCl dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$1000C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Prokainamida Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

INJEKSI PROMETAZIN HIDROKLORIDA Promethazine Hydrochloride Injection

Injeksi Prometazin Hidroklorida adalah larutan steril prometazin hidroklorida dalam *Air untuk injeksi*. Mengandung Prometazin Hidroklorida, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Prometazin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. [Catatan Selama pengerjaan lindungi zat uji, baku pembanding dan larutan yang mengandung zat uji dan baku pembanding, lakukan segera tanpa penundaan, pada cahaya yang redup atau menggunakan kaca atinik rendah.] Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 50 mg prometazin hidroklorida, tambahkan 20 ml larutan *asam klorida P* (1 dalam 1000) dalam corong pisah. Cuci larutan ini dengan 20 ml *metilen klorida P*, buang larutan pencucinya. Tambahkan 2 ml *natrium hidoksida 1 N* dan 20 ml *metilen klorida P*, kocok selama 2 menit. Uapkan ekstrak metilen klorida di atas tangas uap dengan bantuan aliran gas nitrogen sampai kering. Larutkan residu dalam 4 ml *karbon disulfida P*, jika perlu saring dan tentukan spektrum serapan inframerah seperti tertera pada *Identifikasi Basa Nitrogen Organik* <261>, tentukan spektrum inframerah *Prometazin Hidroklorida BPFI*; injeksi memenuhi persyaratan uji.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 5,0 Unit Endotoksin FI per mg prometazin hidroklorida.

pH <1071> Antara 4,0 dan 5,5.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak Larutkan 1 g *natrium 1-pentanasulfonat P* dalam 500 ml air, tambahkan 500 ml *asetonitril P* dan 5 ml *asam asetat glasial P*, saring dan

awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Prometazin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *Fase gerak*, jika perlu encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan pelarut yang sama hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 50 mg prometazin hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah fenotiazin dalam *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak prometazin dan puncak fenotiazin tidak kurang dari 3,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 30 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif prometazin dan fenotiazin masing-masing lebih kurang 1,0 dan 1,6. Hitung jumlah dalam mg, prometazin hidroklorida, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, tiap ml injeksi dengan rumus:

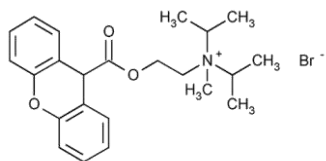
$$500 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Prometazin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume dalam ml, injeksi yang digunakan; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda sebaiknya dari kaca Tipe I. Terlindung cahaya.

PROPANTELIN BROMIDA

Propantheline Bromide



(2-Hidroksietil) diisopropilmetilamonium bromida
xantena-9-karboksilat [50-34-0]

$C_{23}H_{30}BrNO_3$

BM 448,39

Propantelin Bromida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{23}H_{30}BrNO_3$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur putih atau praktis putih; tidak berbau; pahit.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter dan dalam benzen.

Baku pembanding *Propantelin Bromida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah dengan gas inert, dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa sejenis A Propantelin Bromida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, hindari kontak, simpan dalam desikator terlindung cahaya, isi wadah dengan gas inert pada tekanan atmosfer. *Asam Xantanoat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Xanton BPFI* ($C_{13}H_8O_2$ BM 196,21); tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Buat 3 ml larutan zat dalam *kloroform P* dengan kadar lebih kurang 6 mg per ml dan simpan 1 ml untuk uji *Identifikasi B*. Teteskan 2 ml larutan pada lempeng garam disertai penguapan terus menerus pelarut dengan panas lampu inframerah dan udara kering mengalir (dalam lemari asam). Panaskan residu pada suhu 105° selama 15 menit: spektrum serapan inframerah residu menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Propantelin Bromida BPFI*.

B. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran asam klorida 1 N-aseton *P* (1:1)

Penampak bercak Gunakan Kalium-bismut iodida *LP*.

Larutan baku Buat larutan *Propantelin Bromida BPFI* dalam *kloroform P* dengan kadar lebih kurang 6 mg per ml.

Larutan uji Gunakan larutan yang dipisahkan pada *Identifikasi A*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 μ l *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan biarkan *Fase gerak* merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan panaskan pada suhu 105° selama 5 menit. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak* dan panaskan pada suhu 105° selama 5 menit: harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

C. Pada 5 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan 2 ml *asam nitrat 2 N*: larutan menunjukkan reaksi *Bromida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*, kecuali jika pada pengujian timbul brom bebas, lapisan kloroform berwarna kuning.

Suhu lebur <1021> Lebih kurang 160° disertai peruraian.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

Dapar pH 3,5 Dalam labu tentukur 2000-ml, larutkan 17,3 g *dodesil natrium sulfat P* dengan 1000 ml air yang mengandung 10 ml *asam fosfat P*. Tambahkan 250 ml *natrium hidroksida 0,5 N* sambil diaduk. Atur pH hingga 3,5 $\pm$ 0,05 dengan penambahan *natrium hidroksida 0,5 N* atau larutan *asam fosfat P* (1 dalam 10) dan encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-*Dapar pH 3,5* (55:45), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Propantelin Bromida BPFI*, *Asam Xantanoat BPFI* dan *Xanton BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*, hingga kadar berturut-turut lebih kurang 6,0; 1,5 dan 1,5 μ g per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 60 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml larutkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi *L7*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara dua puncak tidak kurang dari 1,2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 6,0% untuk masing-masing komponen.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 1,5 kali waktu retensi puncak propantelin bromida, dan ukur respons masing-masing puncak, kecuali puncak-puncak pada atau sebelum volume terbuang ("void volume"). Hitung persentase asam xantanoat, xanton dan senyawa sejenis A propantelin bromida, lebih besar atau sama dengan 0,1% dari propantelin bromida dengan rumus:

$$20\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar Asam Xantanoat BPFI, Xanton BPFI dan Senyawa Sejenis A Propantelin Bromida BPFI dalam µg per ml *Larutan baku*; *W* adalah bobot propantelin bromida dalam mg yang digunakan; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak asam xantanoat, xanton atau senyawa sejenis A propantelin bromida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Senyawa sejenis A propantelin bromida tidak lebih dari 2,0%, asam xantanoat dan xanton masing-masing tidak lebih dari 0,5%. Hitung persentase cemaran yang tidak diketahui yang lebih besar atau sama dengan 0,1% dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_t}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak cemaran yang tidak diketahui dan *r_t* adalah jumlah semua respons puncak yang terukur dalam kromatogram. Total cemaran yang diketahui dan yang tidak diketahui tidak lebih dari 3,0%.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Bromida Tidak kurang dari 17,5% dan tidak lebih dari 18,2% Br dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 40 ml air. Tambahkan 10 ml *asam asetat glasial P* dan 40 ml *metanol P*, tambahkan *eosin Y LP* dan titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV*.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 7,990 mg Br

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 600 mg zat, larutkan dalam campuran 20 ml *asam asetat glasial P* dan 15 ml *raksa(II) asetat LP*, jika perlu hangatkan. Dinginkan hingga suhu ruang, dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tetapkan titik

akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 44,84 mg C₂₃H₃₀BrNO₃

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET PROPILTIOURASIL Propylthiouracil Tablets

Tablet Propiltiourasil mengandung Propiltiourasil, C₇H₁₀N₂OS, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Propiltiourasil BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Refluks sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg propiltiourasil dengan 10 ml *etanol P* selama 20 menit. Saring selagi panas, uapkan filtrat di atas tangas uap sampai kering; residu memenuhi uji *Identifikasi* seperti tertera pada *Propiltiourasil*.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air.

Alat tipe 1: 100 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah C₇H₁₀N₂OS, yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*, bandingkan dengan serapan larutan baku *Propiltiourasil BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 274 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 85% (Q) C₇H₁₀N₂OS, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar fosfat 0,025 M Timbang saksama lebih kurang 3,4 g *kalium fosfat monobasa P*, masukkan ke dalam gelas piala 1000 ml. Tambahkan 500 ml air, aduk sampai larut. Atur pH larutan hingga 4,6 dengan penambahan *asam fosfat P* atau *natrium hidroksida 0,1 N*. Tambahkan 500 ml air.

Fase gerak Buat campuran *Dapar fosfat 0,025 M-asetonitril P* (80:20), saring dan awaudarkan. Jika

perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 25 mg *Propiltiourasil BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 5 ml *metanol P*, dan sonikasi selama 5 menit. Tambahkan 25 ml air, kocok secara mekanik selama 15 menit dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Kadar larutan lebih kurang 50 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg propiltiourasil, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10 ml *metanol P*, dan sonikasi selama 5 menit. Tambahkan 50 ml air, kocok secara mekanik selama 20 menit dan encerkan dengan air sampai tanda, campur dan saring. Pipet 10 ml filtrat ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 272 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 3500 lempeng teoritis; faktor ikutan untuk puncak propiltiourasil tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

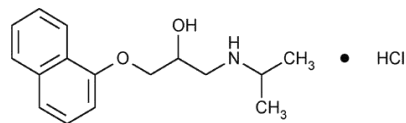
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase propiltiourasil, $C_7H_{10}N_2OS$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak propiltiourasil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Propiltiourasil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar propiltiourasil dalam mg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

PROPRANOLOL HIDROKLORIDA Propranolol Hydrochloride



(±)-1-(isopropilamino)-3-(1-naptiloksi)-2-propanol
hidroklorida [318-98-9]

$C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

BM 295,80

Propranolol Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau hampir putih; tidak berbau; pahit.

Kelarutan Larut dalam air dan dalam etanol; sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Propranolol Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Propranolol Hidroklorida BPFI*.

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

C. Menunjukkan reaksi *Klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Rotasi jenis <1081> Antara -1,0° dan +1,0°; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam air yang mengandung 40 mg per ml.

Jarak lebur <1021> *Metode III* antara 162° dan 165°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

Fase gerak Larutkan 500 mg *dodesil natrium sulfat P* dalam 18 ml *asam fosfat 0,15 M*, tambahkan 90 ml *asetonitril P* dan 90 ml *metanol P*, encerkan dengan air hingga 250 ml, campur dan saring melalui

penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih halus. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Propranolol Hidroklorida BPFI* larutkan dalam *metanol P* hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan baku Pipet 5 ml *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, campur dan saring melalui penyaring dengan porositas 0,7 µm atau lebih halus. Larutan mengandung lebih kurang 0,2 mg *Propranolol Hidroklorida BPFI* per ml.

Larutan resolusi Buat larutan prokainamida hidroklorida dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 5 ml *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 45 ml *metanol P*, kocok dan sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, saring melalui penyaring dengan porositas 0,7 µm atau lebih halus. Pipet 5 ml filtrat ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 290 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatografi dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif prokainamida dan propranolol adalah berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0 dan resolusi, *R*, antara puncak prokainamida dan puncak propranolol tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatografi dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak propranolol tidak lebih dari 3,0 dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase propranolol hidroklorida, $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Propranolol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar propranolol

hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik. Pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

PROTAMIN SULFAT

Protamine Sulfate

Protamin Sulfat adalah campuran yang dimurnikan dari peptida sederhana yang dihasilkan dari sperma atau testis ikan yang sesuai yang mempunyai kekuatan menetralkan heparin. Tiap mg protamin sulfat dapat menetralkan tidak kurang dari 100 unit Heparin FI, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Baku pembanding *Heparin Natrium untuk Penetapan Kadar BPFI*; simpan di tempat dingin, tidak boleh dibekukan.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sulfat <361> Tidak kurang dari 16% dan tidak lebih dari 22%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; Timbang saksama lebih kurang 150 mg zat, masukkan ke dalam tabung, larutkan dalam 75 ml air, tambahkan 5 ml *asam klorida 3 N*, panaskan hingga mendidih. Dalam keadaan mendidih tambahkan perlahan-lahan 10 ml *barium klorida LP*, tutup dan panaskan tabung di atas tangas uap selama 1 jam. Saring, cuci endapan dengan beberapa bagian air panas, keringkan dan pijarkan hingga bobot tetap. Bobot barium sulfat dikalikan dengan 0,4117 menunjukkan bobot sulfat yang terdapat dalam protamin sulfat yang diuji.

Nitrogen Tidak kurang dari 22,5% dan tidak lebih dari 25,5% N, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan Kadar Nitrogen* <581> *Metode II*.

Tambahan persyaratan:

Spektrum serapan Lakukan penetapan seperti tertera pada *Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya* <1191>. Ukur serapan ultraviolet larutan zat 1% pada panjang gelombang antara 260 dan 280 nm, menggunakan air sebagai blangko. Perbedaan serapan antara larutan zat dan blangko tidak lebih dari 0,1.

Penetapan kadar

Larutan uji 1 Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan uji 2 Encerkan 2,0 ml **Larutan uji 1**, dengan air sampai 3,0 ml.

Larutan uji 3 Encerkan 1,0 ml **Larutan uji 1**, dengan air sampai 3,0 ml.

Titran Timbang saksama sejumlah **Heparin Natrium BPFI untuk Penetapan Kadar**, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 80-120 unit Heparin FI per ml.

Prosedur [Catatan Titrasi tiap **Larutan uji duplo**.] Masukkan sejumlah volume **Larutan uji** ke dalam sel kolorimeter yang sesuai dan atur untuk pengukuran pada panjang gelombang cahaya tampak yang sesuai (tidak ada panjang gelombang yang kritis). Tambahkan **Titran** dalam sejumlah volume kecil hingga loncatan serapan yang tajam. Catat volume **Titran** yang ditambahkan. Lakukan penetapan kadar triplo hingga diperoleh 18 penetapan. Hitung jumlah unit Heparin FI dalam volume titran yang ditambahkan pada titik akhir per mg protamin sulfat. Hitung unit Heparin FI yang dinetralkan per mg protamin sulfat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{V_T \times C_T}{V_S \times C_S} \right)$$

V_T adalah volume titran dalam ml yang ditambahkan; C_T adalah kadar titran dalam unit Heparin FI per ml; V_S adalah volume dalam ml **Larutan uji**; C_S adalah kadar protamin sulfat dalam mg per ml. Hitung potensi protamin sulfat sebagai rata-rata dari 18 penetapan. Hitung tiga simpangan baku untuk hasil yang diperoleh dengan tiap **Larutan uji**. Hitung tiga simpangan baku untuk hasil yang diperoleh dengan tiap tiga penetapan kadar. Penetapan kadar absah jika masing-masing simpangan baku dari enam simpangan baku tidak lebih dari 5% dari simpangan baku rata-rata.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat; simpan dalam lemari pendingin.

INJEKSI PROTAMIN SULFAT Protamine Sulfate Injection

Injeksi Protamin Sulfat adalah larutan steril Protamin Sulfat isotonik. Mengandung Protamin Sulfat tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Tiap mg zat yang digunakan dalam pembuatan injeksi dapat menetralkan tidak kurang dari 100 unit Heparin FI, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Larutan tidak berwarna, dapat berbau pengawet.

Baku pembanding **Heparin Natrium BPFI untuk Penetapan Kadar**; simpan di tempat dingin, tidak boleh dibekukan. **Endotoksin BPFI**; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Menunjukkan reaksi Sulfat cara A, B dan C seperti tertera pada **Uji Identifikasi Umum** <291>.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 7,0 Unit Endotoksin FI per mg.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada **Injeksi**.

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada **Penetapan kadar** dalam **Protamin Sulfat**.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi, encerkan dengan **Air untuk Injeksi** hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan protamin sulfat Buat larutan protamin sulfat dengan kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Prosedur [Catatan Titrasi **Larutan uji duplo**.] Masukkan sejumlah volume **Larutan uji** ke dalam sel kolorimeter yang sesuai dan atur untuk pengukuran pada panjang gelombang cahaya tampak yang sesuai (tidak ada panjang gelombang yang kritis). Tambahkan **Titran** dalam sejumlah volume kecil hingga loncatan serapan yang tajam. Catat volume **Titran** yang ditambahkan. Lakukan penetapan kadar triplo hingga diperoleh 6 penetapan. Hitung rata-rata persentase dari jumlah zat yang tertera pada etiket dengan rumus:

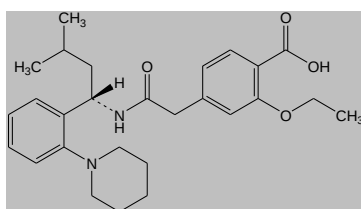
$$\left(\frac{v}{V} \right) \times 100$$

v adalah volume titran dalam ml yang ditambahkan pada **Larutan uji**; V adalah volume titran dalam ml yang ditambahkan pada **Larutan protamin sulfat**.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan pada suhu ruang terkendali.

Penandaan Pada etiket cantumkan perkiraan kapasitas netralisasi dalam Unit Heparin FI.

Tambahan monografi
REPAGLINIDA
Repaglinide



(+)-2-Etoksi- α -[[*(S)*- α -isobutil-*o*-piperidinobenzil]
 karbamoil]-*p*-asam toluat [135062-02-1].
 $C_{27}H_{36}N_2O_4$ BM 452,59

Repaglinida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{27}H_{36}N_2O_4$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Padatan putih sampai hampir putih.

Kelarutan Larut dalam metanol.

Baku pembanding Repaglinida BPFI, tidak boleh dikeringkan. Senyawa Sejenis A Repaglinida BPFI; tidak boleh dikeringkan. Senyawa Sejenis B Repaglinida BPFI; tidak boleh dikeringkan. Senyawa Sejenis C Repaglinida BPFI; tidak boleh dikeringkan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Repaglinida BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam metanol P 25 μ g per ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Repaglinida BPFI.

Jarak lebur <1021> Antara 132° dan 136°.

Rotasi jenis <1081> Antara +6,3° dan +7,3°; lakukan penetapan pada suhu 20°, menggunakan larutan 50 mg per ml dalam metanol P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada 105° sampai bobot tetap.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan pada suhu 600° $\pm$ 25°.

Logam berat <231> Metode III Tidak lebih dari 10 bpj.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,1% dan total cemaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi

cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Buat larutan kalium fosfat monobasa P 3 mg per ml. Atur pH hingga 7,0 dengan penambahan natrium hidroksida 1 N, saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan metanol P, saring dan awaudarakan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti tertera pada Sistem Kromatografi.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Repaglinida BPFI, Senyawa Sejenis A Repaglinida BPFI, Senyawa Sejenis B Repaglinida BPFI, Senyawa Sejenis C Repaglinida BPFI, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml Repaglinida BPFI dan lebih kurang 100 μ g per ml masing-masing baku senyawa sejenis.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Larutan baku Pipet 0,1 ml Larutan uji ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan penetapan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	50	50
2	30	70
8	30	70
12	5	95
15	5	95

Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif senyawa sejenis B repaglinida, senyawa sejenis C repaglinida, repaglinida dan senyawa sejenis A repaglinida berturut-turut lebih kurang 0,3; 0,9; 1,0 dan 1,6. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 10%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 3 μ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran selain senyawa sejenis A repaglinida, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times F \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak repaglinida dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar repaglinida dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar repaglinida dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respon relatif (Tabel 1).

Tabel 1

Cemaran	Waktu retensi relatif	Faktor respon relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa Sejenis A Repaglinida	1,6	2	0,1
Senyawa Sejenis B Repaglinida	0,3	1	0,1
Senyawa Sejenis C Repaglinida	0,9	1	0,1
Repaglinida	1,0	-	-
Total Cemaran	-	-	0,5

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

Dapar Buat larutan kalium fosfat monobasa *P* 1 mg per ml dan atur pH hingga 2,5 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Fase gerak Buat campuran metanol *P*-Dapar (80:20), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Repaglinida BPFi dan Senyawa Sejenis B Repaglinida BPFi, larutkan dalam metanol *P* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 500 µg per ml dan 40 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Repaglinida BPFi, larutkan dalam metanol *P*, encerkan dengan metanol *P* secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 500 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 4,6 mm × 12,5 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 45° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif repaglinida dan senyawa sejenis B repaglinida berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 0,4. 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 10 µl) *Larutan uji* dan

Larutan baku ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase repaglinida, $C_{27}H_{36}N_2O_4$ dalam zat dengan rumus:

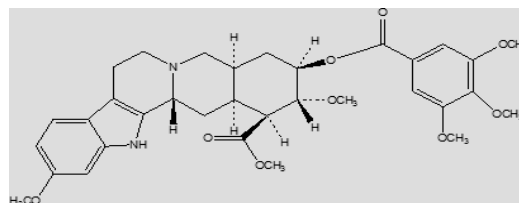
$$\left(\frac{r_U}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak repaglinida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar Repaglinida BPFi dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar repaglinida dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

RESERPIN

Reserpine



Ester Metil 18β-hidroksi-11,17α-dimetoksi-3β,20α-yohimban-16β-karboksilat 3,4,5 trimetoksi benzoat [50-55-5]

$C_{33}H_{40}N_2O_9$

BM 608,68

Reserpin mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{33}H_{40}N_2O_9$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau sampai agak kekuningan; tidak berbau. Terjadi warna gelap perlahan-lahan oleh cahaya langsung, lebih cepat terjadi dalam bentuk larutan.

Kelarutan Tidak larut dalam air; mudah larut dalam asam asetat dan dalam kloroform; sukar larut dalam benzen; sangat sukar larut dalam etanol dan dalam eter.

Baku pembanding *Reserpin BPFi*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Reserpin BPFi*.

B. [Catatan Lakukan uji ini dengan cepat dan pemaparan cahaya minimum.] Larutkan 25,0 mg zat yang telah dikeringkan dalam 0,25 ml kloroform P dan campur dengan 30 ml metanol P yang telah dihangatkan hingga suhu 50°. Pindahkan campuran dengan bantuan metanol P hangat ke dalam labu tentukur 250-ml, dinginkan sampai suhu ruang dan encerkan dengan metanol P sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 36 ml kloroform P dan encerkan dengan metanol P sampai tanda. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 50.000) pada panjang gelombang antara 255 nm dan 350 nm, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Reserpin BPFI*; menggunakan blangko campuran kloroform P-metanol P (36:14); daya serap masing-masing pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 268 nm berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-larutan amonium klorida P 1% (1:1), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada Kromatografi <931> pH lebih kurang 5,6.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Reserpin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*, hingga diperoleh kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 10 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Encerkan 1,0 ml larutan ini dengan 9,0 ml *Fase gerak* dan campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 268 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom dari puncak analit tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis, faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 1,5 dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung jumlah dalam mg reserpin, C₃₃H₄₀N₂O₉, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

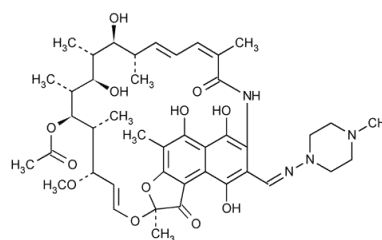
$$C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Reserpin BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

RIFAMPISIN

Rifampin



5,6,9,17,19,21-Heksahidroksi-23-metoksi-2,4,12,16,18,20,22-heptametil-8-[N-(4-metil-1-piperazinil)formimidoil]-2,7-(epoksipentadeka[1,11,13]trienimino)nafto[2,1-b]furan-1,11-(2H)-dion 21-asetat [13292-46-1]

C₄₃H₅₈N₄O₁₂

BM 822,94

Rifampisin mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,0% C₄₃H₅₈N₄O₁₂, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, coklat merah.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; larut dalam etil asetat dan dalam metanol.

Baku pembanding *Rifampisin BPFI*; tidak boleh dikeringkan; lakukan *Penetapan Susut Pengeringan* <1121> pada sebagian zat sebelum digunakan. Hindarkan dari paparan oksigen. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin. *Rifampisin Kuinon BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin dan kering.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam minyak mineral P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Rifampisin BPFI*.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan suspensi (1 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler pada suhu 60° selama 4 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

Senyawa sejenis Tidak lebih dari 1,5% rifampisin kuinon; tidak lebih dari 1% untuk senyawa sejenis lainnya; tidak lebih dari 3,5 % untuk total senyawa sejenis kecuali rifampisin kuinon dengan waktu retensi sampai tiga kali waktu retensi rifampisin. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar fosfat, Fase gerak, Pelarut, Larutan resolusi, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji persediaan Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Jika perlu sonikasi selama lebih kurang 30 detik sampai larut [*Catatan Gunakan larutan ini dalam waktu 2 jam.*]

Larutan uji Pipet 5 ml *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. [*Catatan Suntikkan segera larutan ini ke dalam kromatograf.*]

Enceran larutan uji Pipet 10 ml *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda, campur. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml yang lain, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. [*Catatan Suntikkan segera larutan ini ke dalam kromatograf.*]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan uji* dan *Enceran larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_{Ti}}{r_D + 0,01 \sum r_{Ti}} \right)$$

r_{Ti} adalah respons puncak masing-masing senyawa sejenis dari *Larutan uji*; r_D adalah respons puncak rifampisin dari *Enceran larutan uji*; $\sum r_{Ti}$ adalah jumlah semua respons puncak senyawa sejenis dari *Larutan uji*.

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

Dapar fosfat Larutkan 136,1 g *kalium fosfat monobasa P* dalam lebih kurang 500 ml air,

tambahkan 6,3 ml *asam fosfat P*, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Campuran air-asetonitril *P-Dapar fosfat-asam sitrat 1,0 M-natrium perklorat 0,5 M* (510:350:100:20:20), saring melalui penyaring dengan porositas 0,7 µm atau lebih kecil dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pelarut Campuran air-asetonitril *P-kalium fosfat dibasa 1,0 M-kalium fosfat monobasa 1,0 M-asam sitrat 1,0 M* (640:250:77:23:10).

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 40 mg *Rifampisin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Jika perlu sonikasi selama lebih kurang 30 detik sampai larut. [*Catatan Gunakan larutan ini dalam waktu 5 jam.*] Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda [*Catatan Suntikkan segera larutan ini ke dalam kromatograf.*]

Larutan uji Lakukan seperti tertera pada *Larutan baku*.

Larutan resolusi Timbang sejumlah *Rifampisin BPFI* dan *Rifampisin Kuinon BPFI*, larutkan dalam *asetonitril P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur: resolusi*, *R*, antara puncak rifampisin kuinon dan puncak rifampisin tidak kurang dari 4,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur: efisiensi kolom* dari puncak rifampisin tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif rifampisin kuinon dan rifampisin berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0. Hitung persentase rifampisin, $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak rifampisin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;

C_S adalah kadar Rifampisin BPFI dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar rifampisin dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan dalam mg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan hindarkan dari panas berlebih.

INJEKSI RINGER LAKTAT

Lactated Ringer's Injection

Injeksi Ringer Laktat adalah larutan steril dari Kalsium klorida, Kalium klorida, Natrium klorida, dan Natrium laktat dalam *Air untuk Injeksi*; tiap 100 ml mengandung tidak kurang dari 285,0 mg dan tidak lebih dari 315,0 mg natrium (sebagai NaCl dan $C_3H_5NaO_3$), tidak kurang dari 14,2 mg dan tidak lebih dari 17,3 mg kalium (K, setara dengan tidak kurang dari 27,0 mg dan tidak lebih dari 33,0 mg KCl), tidak kurang dari 4,90 mg dan tidak lebih dari 6,00 mg kalsium (Ca, setara dengan tidak kurang dari 18,0 mg dan tidak lebih dari 22,0 mg $CaCl_2 \cdot 2H_2O$), tidak kurang dari 368,0 mg dan tidak lebih dari 408,0 mg klorida (Cl, sebagai NaCl, KCl dan $CaCl_2 \cdot 2H_2O$), dan tidak kurang dari 231,0 mg dan tidak lebih dari 261,0 mg laktat ($C_3H_5O_3$, setara dengan tidak kurang dari 290,0 mg dan tidak lebih dari 330,0 mg $C_3H_5NaO_3$). Injeksi Ringer Laktat tidak boleh mengandung bahan antimikroba. [Catatan Injeksi Ringer Laktat mengandung kalsium, kalium dan natrium berturut-turut lebih kurang 2,7; 4 dan 130 miliekuivalen per liter].

Baku pembanding *Natrium Laktat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]; Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Menunjukkan reaksi nyala seperti tertera pada *Natrium* dan *Kalium*, reaksi *Amonium Oksalat* yang tertera pada *Kalsium* dan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

B. Waktu retensi puncak laktat pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti tertera pada *Penetapan kadar laktat*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per ml.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,5.

Logam berat <371> Tidak kurang dari 0,3 bpj; lakukan penetapan dengan menguapkan 67 ml injeksi hingga volume lebih kurang 20 ml, tambahkan 2 ml *asam asetat 1 N* dan encerkan dengan air hingga 25 ml.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar kalsium Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar kalsium* dalam *Injeksi Ringer*.

Penetapan kadar kalium Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar kalium* dalam *Injeksi Ringer*.

Penetapan kadar natrium Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar natrium* dalam *Injeksi Ringer*.

Penetapan kadar klorida Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar klorida* dalam *Injeksi Ringer*.

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

Fase gerak Buat larutan dalam air mengandung lebih kurang 1 ml *asam format P* dan 1 ml *disikloheksilamina P* per liter, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan resolusi Buat larutan dalam air mengandung lebih kurang 3 mg *Natrium asetat anhidrat P* dan 3 mg *Natrium Laktat BPFI* per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Natrium Laktat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 3 mg per ml.

Larutan uji Gunakan *Injeksi Ringer Laktat* yang tidak diencerkan.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 10 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur: resolusi*, *R*, antara puncak asetat dan puncak laktat tidak kurang dari 2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur: faktor ikutan* puncak analit 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, laktat, $C_3H_5O_3$, dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{89,07}{112,06} \right)$$

C adalah kadar *Natrium Laktat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak laktat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; 89,07 dan 112,06 adalah bobot molekul laktat ($C_3H_5O_3$) dan natrium laktat anhidrat ($C_3H_5NaO_3$).

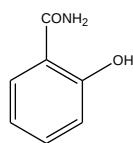
Wadah dan penyimpanan Dalam wadah kaca atau plastik dosis tunggal, sebaiknya dari kaca Tipe I atau Tipe II.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Pada etiket dicantumkan kadar total osmolar dalam mOsmol per liter. Jika volume kurang dari 100 ml, maka dicantumkan kadar total osmolar dalam mOsmol per ml. Pada etiket tertera peringatan "Tidak digunakan untuk pengobatan asidosis laktat".

SALISILAMIDA

Salicylamide



2-Hidroksi benzamida [65-45-2]

$C_7H_7NO_2$

BM 137,14

Salisilamida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_7H_7NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur, putih; praktis tidak berbau.

Kelarutan Sukar larut dalam air dan dalam kloroform, larut dalam etanol dan dalam propilen glikol; mudah larut dalam eter dan dalam larutan basa.

Baku pembanding *Salisilamida BPFI*; **simpan** dalam wadah tertutup rapat, lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 18 jam sebelum digunakan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Salisilamida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 62.500) dalam *metanol P*, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Salisilamida BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat anhidrat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 302 nm berbeda tidak lebih dari 3%.

C. Larutkan lebih kurang 100 mg dalam 5 ml *etanol P*, tambahkan beberapa tetes *besi(III) klorida LP*; terjadi warna lembayung.

Jarak lebur <1021> Antara 139° dan 142°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 0,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

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

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran *n-butilasetat P-kloroform P-asam format P* (6:4:2)

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 200 mg, larutkan dalam 10,0 ml *metanol P*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Salisilamida BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 1,0 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran larutan baku dalam *metanol P* hingga kadar 0,20 mg; 0,15 mg; 0,10 mg dan 0,05 mg per ml.

Prosedur Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l, *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada jarak yang sama, pada lempeng kromatografi dan keringkan bercak dengan udara mengalir. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* hingga merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat fase gerak, biarkan *Fase gerak* menguap, amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm dan tandai bercak. Bercak lain kecuali bercak utama *Larutan uji* tidak boleh lebih intensif dari bercak utama *Enceran larutan baku* dan intensitas total semua bercak lain *Larutan uji* tidak lebih besar dari 1% dibanding bercak utama *Enceran larutan baku* kadar 0,15 mg per ml.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> *Metode V* Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan *dimetil sulfoksida P*

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala 100 ml yang dilengkapi pengaduk mekanik dan penutup yang sesuai dengan sebuah lubang untuk ujung buret.

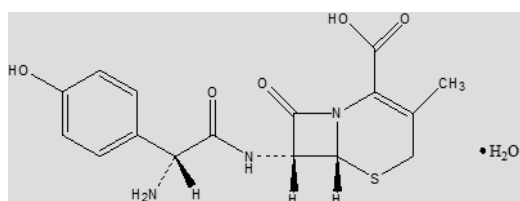
Tambahkan 30 ml *dimetilformamida P* yang baru dinetralkan, mengandung beberapa tetes *biru timol LP*. Titrasi dengan *natrium metoksida 0,1 N LV* dalam *toluen P* sampai warna biru. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *natrium metoksida 0,1 N* setara dengan 13,71 mg $C_7H_7NO_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

SEFADROKSIL

Cefadroxil



Asam (6R, 7R)-7 [(R)-2-amino-2-(p-hidroksi fenil)asetamido]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo [4.2.0]ok-2-en-2-karboksilat monohidrat [66592-87-8]

$C_{16}H_{17}N_3O_5S \cdot H_2O$ BM 381,40

Hemihidrat [119922-85-9] BM 372,39

Anhidrat [50370-12-2] BM 363,40

Sefadroksil mempunyai potensi setara tidak kurang dari 950 µg dan tidak lebih dari 1050 µg $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ per mg, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih atau hampir putih.

Kelarutan Sukar larut dalam air; praktis tidak larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Sefadroksil BPFI*; merupakan bentuk monohidrat. Tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti *Sefadroksil BPFI*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>*. Masukkan lempeng kromatografi yang dilapisi dengan 0,25 mm lapisan silika gel bebas pengikat ke dalam bejana kromatografi yang mengandung campuran *n-heksan P-tetradekana P* (95:5) hingga ke dalam lebih kurang 1 cm, biarkan pelarut merambat setinggi lempeng. Angkat lempeng dan biarkan pelarut menguap. Pada lempeng ini totolkan masing-masing 20 µl larutan dalam air yang mengandung (1) zat uji 2 mg per ml dan (2) *Sefadroksil BPFI* 2 mg

per ml, biarkan mengering. Masukkan lempeng ke dalam bejana yang berisi fase gerak campuran *asam sitrat 0,1 M-natrium fosfat dibasa 0,1 M-ninhidrin P* dalam *aseton P* 1 dalam 15 (60:40:1,5) dan biarkan merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan kering di udara. Semprot lempeng dengan *ninhidrin P* dalam *etanol dehidrat 1* dalam 500 [Catatan Hindarkan larutan penampak bercak dari cahaya.] Keringkan pada suhu 110° selama 10 menit, amati kromatogram: harga *R_f* bercak utama yang diperoleh dari larutan (1) sesuai dengan bercak utama larutan (2).

Rotasi jenis <1081> Antara +165,0° dan +178,0°; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam air 10 mg per ml.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0; lakukan penetapan dalam suspensi yang mengandung 50 mg per ml.

Air <1031> *Metode I* Antara 4,2% dan 6,0%, kecuali pada etiket dinyatakan dalam bentuk hemihidrat antara 2,4% dan 4,5%.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pelarut Campuran *etanol P-air-asam klorida 2,4 N* (75:22:3).

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat uji, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar 25 mg per ml.

Larutan baku 1 Encerkan 1,0 ml *Larutan uji* dengan *Pelarut* hingga 100 ml, campur.

Larutan baku 2 Timbang saksama sejumlah asam 7-amino desasetoksi sefalosporanat dan D-α-4-hidroksifenilglisin, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar masing-masing 0,25 mg per ml.

Larutan baku 3 Timbang saksama D-α-4-hidroksifenilglisin, larutkan dengan *Pelarut* hingga kadar 0,25 mg per ml.

Larutan resolusi Campur 1,0 ml *Larutan uji* dan 1,0 ml *Larutan baku 2*.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *etil asetat P-etanol P-air-asam format P* (14:5:5:1)

Penampak bercak Buat larutan 3 g *ninhidrin P* dalam 100 ml larutan *natrium metabisulfat 4,55%*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 2 µl *Larutan uji*, *Larutan baku 1*, *Larutan baku 2*, *Larutan baku 3* dan 4 µl *Larutan resolusi* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan lempeng kering. Semprot lempeng dengan larutan *Penampak bercak*. Biarkan lempeng kering dan amati kromatogram di bawah lampu UV gelombang pendek: adanya bercak

sekunder yang diperoleh dari kromatogram *Larutan uji* asam 7-amino desasetoksisefalosporanat atau D- α -4-hidroksifenilglisin, tidak lebih intensif dari bercak yang diperoleh dari *Larutan baku 2* (1,0%); adanya bercak lain selain dari bercak utama dan adanya bercak menunjukkan asam 7-amino desasetoksi sefalosporanat atau D- α -4-hidroksifenilglisin, tidak lebih intensif dari pada bercak utama dari kromatogram yang diperoleh dari *Larutan baku 1* (1,0%). Dalam uji valid kromatogram yang diperoleh dari *Larutan Resolusi* menunjukkan tiga bercak yang terpisah jelas.

Dimetilanilin <362> Memenuhi syarat.

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

Dapar pH 5,0 Larutkan 13,6 g kalium fosfat monobasa P dalam air hingga 2000 ml. Atur pH hingga 5,0 dengan penambahan kalium hidroksida 10 N dan campur.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 5,0-asetonitril P* (960:40) dan saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 μ m atau lebih halus jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Penambahan kadar asetonitril P pada Fase gerak menurunkan waktu retensi sefadroksil dan pengurangan kadar asetonitril P pada Fase gerak meningkatkan waktu retensi sefadroksil.]

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Sefadroksil BPFI, larutkan dalam *Dapar pH 5,0* hingga kadar lebih kurang 1,06 mg per ml. Larutan ini mengandung setara dengan sefadroksil lebih kurang 1000 μ g per ml. Gunakan larutan ini pada hari pembuatan.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 212 mg zat, masukkan dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *Dapar pH 5,0* sampai tanda, kocok secara mekanik selama 5 menit hingga larut. Gunakan larutan ini pada hari pembuatan.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' antara 2,0 dan 3,5; efisiensi kolom ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 1800 lempeng teoritis, faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 2,2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

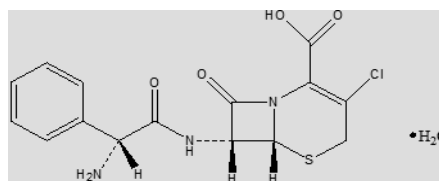
Hitung jumlah dalam μ g sefadroksil, $C_{16}H_{17}N_3O_5S$, dalam tiap mg, zat yang digunakan, dengan rumus:

$$200 \left(\frac{CE}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Sefadroksil BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; E adalah kesetaraan sefadroksil dalam μ g per mg Sefadroksil BPFI; W adalah bobot sefadroksil yang digunakan dalam mg; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak sefadroksil dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

SEFAKLOR Cefaclor



Asam 3-kloro-7-D-(2-fenilglisinamido)-3-sephem-4-karbosilat monohidrat [70356-03-5]

$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S \cdot H_2O$

BM 385,82

Anhidrat [53994-73-3]

BM 367,81

Sefaklor mempunyai potensi tidak kurang dari 950 μ g dan tidak lebih dari 1020 μ g $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ per mg, dihitung sebagai zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih hingga hampir putih.

Kelarutan Sukar larut dalam air; praktis tidak larut dalam metanol, dalam kloroform dan dalam benzen.

Baku pembanding Sefaklor BPFI; tidak boleh dikeringkan. Untuk penetapan kuantitatif lakukan penetapan kadar air dalam persentase (W) secara titrimetri pada saat akan digunakan. Jika dalam perhitungan rumus memerlukan faktor koreksi gunakan $P = 1000 - 10 W$. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dalam lemari pendingin. Isomer 3-Delta Sefaklor BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan dalam lemari pembeku.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Sefaklor BPFI.

B. Waktu retensi puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,0 dan 4,5; lakukan penetapan menggunakan suspensi dalam air dengan kadar 25 mg per ml.

Air <1031> *Metode I* Antara 3,0% dan 6,5%.

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

Pelarut Larutkan 2.4 g *natrium fosfat monobasa P* dalam 1000 mL air, atur pH hingga 2,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Larutan blangko Gunakan pelarut.

Larutan A Larutkan 6,9 g *natrium fosfat monobasa P* dalam 1000 mL air, atur pH hingga 4,0 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Larutan B Siapkan campuran *Larutan A* dan *asetonitril P* (550:450), awaudarkan tidak lebih dari 2 menit.

Fase gerak Gunakan campuran *Larutan A* dan *B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Pengurangan kandungan *asetonitril* meningkatkan waktu retensi *sefaklor* dan meningkatkan resolusi antara isomer 3-delta dan *sefaklor*.]

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Sefaklor BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga diperoleh larutan dengan kadar 0,05 mg per ml. Jika perlu sonikasi untuk melarutkan dan hindari pemanasan. [Catatan Gunakan larutan pada hari pembuatan].

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah *Sefaklor BPFI*, *Isomer Delta-3 Sefaklor BPFI* dalam *Larutan baku* hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat (dua kali), masukkan masing-masing ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Jika perlu sonikasi untuk melarutkan dan hindari pemanasan. [Catatan Gunakan *Larutan uji* dalam waktu 2 jam jika disimpan pada suhu ruang atau 20 jam jika disimpan dalam lemari pendingin.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi yang diatur sebagai berikut :

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Eluasi
0	95	5	kesetimbangan
0-30	95→75	5→25	gradien linier
30-45	75→0	25→100	gradien linier
45-55	0	100	isokratik
55-60	0→95	100→5	komposisi semula
60-70	95	5	kesetimbangan ulang

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromagram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi puncak *sefaklor* antara 23 dan 29 menit; resolusi, *R*, antara *sefaklor* dan isomer 3-delta *sefaklor* tidak kurang dari 2,0; dan faktor ikutan dari puncak *sefaklor* tidak lebih dari 1,2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan blangko* seperti tertera pada *Prosedur*. Tetapkan puncak lain selain puncak utama dalam kromatogram *Larutan baku* dan abaikan semua puncak yang sesuai pada kromatogram *Larutan uji*. [Catatan Pastikan tiap puncak lain selain puncak utama yang diamati bukan merupakan bawaan dari penyuntikkan sebelumnya.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis *sefaklor* dengan rumus:

$$\left(\frac{CP}{W} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Sefaklor BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi *Sefaklor BPFI* dalam µg per mg; *W* adalah berat *sefaklor*, dalam mg, yang digunakan untuk membuat *Larutan uji*; *r_i* adalah respons puncak masing-masing senyawa sejenis dalam *Larutan uji* dan *r_s* adalah respons puncak *Sefaklor* dalam *Larutan baku*. Tetapkan nilai rata-rata dari masing-masing senyawa sejenis *sefaklor*. Masing-masing senyawa sejenis *sefaklor* tidak lebih dari 0,5% dan total senyawa sejenis *sefaklor* tidak lebih dari 2,0%. Penetapan dapat diterima jika perbedaan absolut antara dua penetapan ulang total senyawa sejenis *sefaklor* tidak lebih dari 0,2%, atau perbedaan rata-rata kedua hasil penetapan tidak lebih dari 10%.

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

Fase gerak Larutkan 1 g *Natrium 1-pentanasulfonat P* dalam campuran 780 ml air dan 10 ml *triethylamin P*. Atur pH hingga 2,5±0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*, tambahkan 220 ml *metanol P*, campur. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 15 mg *Sefaklor BPFI* masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Jika perlu lakukan sonikasi untuk mendapatkan larutan yang sempurna, hindari pemanasan. [Catatan Gunakan *larutan baku* ini dalam waktu 8 jam jika disimpan pada suhu ruang, atau 20 jam jika disimpan dalam lemari pendingin.]

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 15 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Jika perlu sonikasi hingga larut sempurna, hindari pemanasan. [Catatan Gunakan larutan uji ini dalam waktu 8 jam jika disimpan pada suhu ruang, atau 20 jam jika disimpan dalam lemari pendingin.]

Larutan resolusi Buat larutan dalam *Fase gerak* yang mengandung lebih kurang 0,3 mg sefaklor dan 0,3 mg *Isomer 3-Delta Sefaklor BPFI* per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 265 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif sefaklor dan 3-delta sefaklor isomer 0,8 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak sefaklor dan isomer 3-delta tidak kurang dari 2,5; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif penyuntikan berulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung potensi, dalam µg per mg sefaklor, $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$, tiap mg zat dengan rumus:

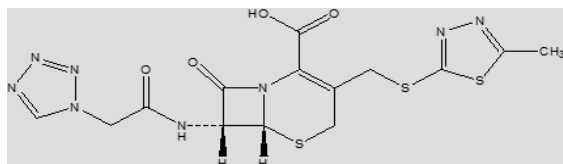
$$\left(\frac{W_s}{W_u}\right)\left(\frac{r_u}{r_s}\right)P$$

W_s dan W_u adalah bobot dalam mg, *Sefaklor BPFI* dan sefaklor yang digunakan untuk pembuatan *Larutan baku* dan *Larutan uji*; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak sefaklor dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; P adalah potensi *Sefaklor BPFI* dalam µg per mg.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat.

SEFAZOLIN

Cefazolin



Asam (6*R*,7*R*)-3-[[5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il) tio]metil]-8-okso-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-il)asetamido]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0] ok-2-en-2- karboksilat [25953-19-9]

$C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$

BM 454,51

Sefazolin mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai hampir putih, tidak berbau.

Kelarutan Sukar larut dalam air, dalam etanol dan dalam metanol; larut dalam dimetilformamida dan dalam piridin; agak sukar larut dalam aseton; sangat sukar larut dalam etil asetat, dalam isopropil alkohol, dan dalam metil isobutil keton; praktis tidak larut dalam benzen, dalam kloroform, dalam eter dan dalam metilen klorida.

Baku pembanding *Sefazolin BPFI*, tidak boleh dikeringkan, lakukan penetapan kadar air secara titrimetri sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan pada lemari pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Jarak lebur <1021> Antara 198° dan 200°.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 2,0%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpg.

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

Dapar pH 3,6 Timbang 0,900 g *natrium fosfat* dibasa anhidrat P dan 1,298 g *asam sitrat monohidrat* P , masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Dapar pH 7,0 Timbang 5,68 g *natrium fosfat dibasa anhidrat* P dan 3,63 g *kalium fosfat monobasa* P , masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 3,6-asetonitril* P (9:1). Saring melalui penyaring membran dengan porositas 10 µm atau lebih halus, dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Timbang 750 mg asam salisilat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml larutkan dengan 10 ml *metanol* P , encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 25 mg *Sefazolin BPFI* masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,0 mm x 30 cm, berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif asam salisilat dan sefazolin berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak analit dan baku internal tidak kurang dari 4,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak analit tidak lebih dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg sefazolin, $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$500C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Sefazolin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*, dihitung terhadap zat anhidrat, *R_U* dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respons puncak sefazolin terhadap baku internal yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Perubahan judul monografi:

SEFAZOLIN UNTUK INJEKSI

Cefazolin for Injection

Sefazolin untuk Injeksi mengandung Sefazolin Natrium setara dengan Sefazolin, $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Hilangkan persyaratan:

Pemerian Serbuk hablur, putih sampai hampir putih, praktis tidak berbau, atau padatan putih sampai hampir putih dengan penampakan yang khas dalam kloroform dan dalam eter.

Hilangkan persyaratan:

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam larutan *natrium klorida P 0,9 %*, dan dalam dekstrosa; sangat sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Sefazolin BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, untuk penggunaan kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan dalam lemari pendingin. *Endotoksin BPFI*; [Catatan *Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi*]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Larutan terkonstitusi Pada saat digunakan larutan terkonstitusi yang diperoleh dari Sefazolin untuk Injeksi memenuhi syarat *Larutan terkonstitusi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat (1 dalam 50.000) dalam *natrium bikarbonat 0,1 M* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti *Sefazolin BPFI*.

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

C. Menunjukkan reaksi *Natrium* cara A dan B seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

Rotasi jenis <1081> Antara -24° dan -10°; lakukan penetapan menggunakan 55 mg per ml dalam larutan *natrium bikarbonat 0,1 M*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,15 unit Endotoksin FI per mg sefazolin.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; lakukan penetapan dengan *Prosedur uji menggunakan penyingaran membran*.

Tambahan persyaratan:

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. *Prosedur keseragaman kandungan*

Lakukan pengujian seperti tertera pada *Penetapan kadar* pada masing-masing wadah menggunakan cara *Larutan uji 1* atau *Larutan uji 2* atau keduanya yang sesuai.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0; lakukan penetapan menggunakan larutan mengandung sefazolin 100 mg per ml.

Air <1031>Metode I Tidak lebih dari 6,0%.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi Volume Kecil*.

Syarat lain Memenuhi syarat *Penandaan* pada *Injeksi*.

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

Dapar pH 3,6; Dapar pH 7,0; Fase gerak; Larutan baku internal, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefazolin*.

Larutan uji 1 (Untuk sediaan dalam wadah dosis tunggal) Larutkan sediaan sesuai dengan yang tertera pada etiket. Keluarkan seluruh isi menggunakan jarum suntik yang sesuai, encerkan dengan *Dapar pH 7,0* hingga kadar sefazolin 1 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda, campur.

Larutan uji 2 (Jika etiket mencantumkan jumlah sefazolin dalam volume larutan terkonstitusi). Konstitusi sediaan sesuai dengan yang tertera pada etiket. Ukur saksama sejumlah volume sediaan, encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan *Dapar pH 7,0* hingga kadar sefazolin 1 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *Dapar pH 7,0* sampai tanda dan campur.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefazolin*. Hitung jumlah dalam mg sefazolin, $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$, dalam wadah, dan dalam volume larutan terkonstitusi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{CL}{D}\right)\left(\frac{R_U}{R_S}\right)$$

C adalah kadar *Sefazolin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *L* adalah jumlah dalam mg sefazolin yang tertera pada etiket dalam wadah dosis tunggal atau volume larutan terkonstitusi; *D* adalah kadar sefazolin dalam mg per ml *Larutan uji 1* atau *Larutan uji 2* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket di wadah atau dalam larutan terkonstitusi yang digunakan dan faktor pengenceran; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak sefazolin terhadap baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam *Wadah untuk Padatan Steril* seperti tertera pada *Injeksi*.

Tambahan monografi

INJEKSI SEFOPERAZON **Cefoperazone Injection**

Injeksi Sefoperazon adalah larutan steril dari *Sefoperazon Natrium* dan senyawa tambahan dengan osmolalitas sesuai dalam *Air untuk injeksi*. Dapat mengandung dapar yang sesuai. *Injeksi Sefoperazon* mengandung *Sefoperazon*, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Sefoperazon Dihidrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan di tempat dingin. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 0,2 unit Endotoksin FI per mg sefoperazon.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; Lakukan penetapan dengan *Penyaringan membran* seperti tertera pada *Uji sterilitas* dari produk yang diuji.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi Volume Kecil*.

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

Fase gerak, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefoperazon Natrium*.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,16 mg per ml.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefoperazon Natrium*. Hitung jumlah dalam mg sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, dalam volume injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{CL}{D}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

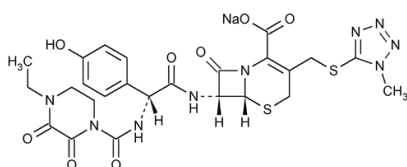
C adalah kadar sefoperazon dalam mg per ml *Larutan baku*; *L* adalah kadar sefoperazon dalam mg sesuai tertera pada etiket dalam volume injeksi yang

digunakan; D adalah kadar sefoperazon dalam mg per ml *Larutan uji*, berdasarkan kadar yang tertera pada etiket; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak sefoperazon *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam *Wadah untuk Injeksi* seperti tertera pada *Injeksi*, simpan pada kondisi beku.

Penandaan Memenuhi persyaratan *Penandaan* seperti tertera pada *Injeksi*. Pada etiket harus dicantumkan “cairkan sesaat sebelum digunakan” dan simpan larutan pada kondisi yang paling baik. Larutan tidak boleh dibekukan kembali.

SEFOPERAZON NATRIUM Cefoperazone Sodium



Natrium (6R,7R)-7-[(R)-2-(4-etil-2,3-diokso-1-piperazinkarboksamido)-2-(p-hidroksifenil)asetamido-3-[[1-(1-metil-H-tetrazol-5-il)tio]metil]-8-okso-5-tia-1-azabisislo[4.2.0]okt-2-ena-2-karboksilat [62893-20-3]

$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$

BM 667,65

Sefoperazon Natrium mengandung setara dengan tidak kurang dari 870 μg dan tidak lebih dari 1015 μg sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ per mg, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur, putih hingga kuning pucat.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam metanol; agak sukar larut dalam etanol mutlak; tidak larut dalam aseton, dalam etil asetat dan dalam eter.

Baku pembanding *Sefoperazon Dihidrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan di tempat dingin. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Menunjukkan reaksi *Natrium* cara A dan B seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 4).

Air <1031> *Metode 1* Tidak lebih dari 5,0%.

Tambahan persyaratan:

Syarat lain Jika pada etiket tertera *Sefoperazon natrium steril*, memenuhi syarat uji *Sterilitas* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Sefoperazon untuk Injeksi*. Jika pada etiket tertera *Sefoperazon natrium* harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Sefoperazon untuk Injeksi*.

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

Fase gerak Masukkan 14 ml *trietilamina P* dan 5,7 ml *asam asetat glasial P* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Buat campuran larutan ini dengan *asam asetat 1 N-asetonitril P-air* (1,2:2,8:120:876). Saring melalui penyaring membran dengan porositas 1 μm atau lebih kecil dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Sefoperazon Dihidrat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,16 mg sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, lanjutkan seperti pada *Larutan baku*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,0 mm $\times$ 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% dan faktor ikutan tidak lebih dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ dalam μg per mg zat yang digunakan, dengan rumus:

$$1000 \left(\frac{C}{M} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar sefoperazon dalam mg per ml *Larutan baku*; M adalah kadar dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan bobot sefoperazon natrium yang ditimbang dan faktor pengenceran; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan:

Penandaan Jika ditujukan untuk pembuatan sediaan injeksi, pada etiket tertera steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

Tambahan monografi

SEFOPERAZON UNTUK INJEKSI
Cefoperazone for Injection

Sefoperazon untuk Injeksi mengandung Sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Sefoperazon Dihidrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dan di tempat dingin. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Larutan terkonstitusi Pada saat digunakan larutan memenuhi syarat *Larutan terkonstitusi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 0,20 unit Endotoksin FI per mg sefoperazon.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; Lakukan penetapan dengan *Penyaringan membran* seperti tertera pada *Uji sterilitas* dari produk yang diuji.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 4).

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 5,0%, kecuali dalam bentuk beku kering tidak lebih dari 2,0%.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume kecil*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Identifikasi* dalam *Sefoperazon Natrium*, *Keseragaman sediaan* <911> dan *Penandaan* dalam *Injeksi*.

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

Fase gerak, *Larutan baku*, dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefoperazon Natrium*.

Larutan uji 1 (untuk wadah dosis tunggal) Konstitusi sefoperazon untuk injeksi dalam sejumlah air secara saksama sesuai volume yang tercantum pada etiket. Keluarkan seluruh isi wadah menggunakan jarum hipodermik dan siring yang sesuai dan encerkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,16 mg per ml.

Larutan uji 2 (untuk jumlah tertentu sefoperazon dalam volume larutan terkonstitusi). Konstitusi sefoperazon untuk injeksi dalam sejumlah air secara saksama sesuai volume yang tercantum pada etiket. Pipet sejumlah injeksi, encerkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,16 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam μ g per mg sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, dalam injeksi dengan rumus:

$$1000 \left(\frac{C}{M} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Sefoperazon BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; M adalah kadar sefoperazon dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan bobot zat yang digunakan dan pengenceran; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak sefoperazon dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

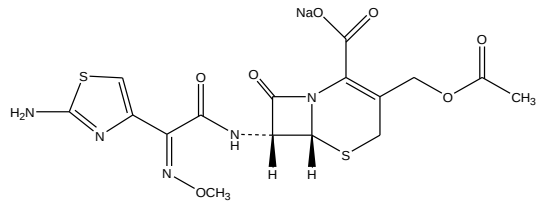
Hitung jumlah dalam mg sefoperazon, $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$, yang diambil dari wadah atau dalam volume terkonstitusi dengan rumus:

$$\left(\frac{CL}{D} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar sefoperazon dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah kadar sefoperazon dalam mg yang tertera pada etiket dalam wadah yang diuji atau dalam volume terkonstitusi yang diuji; D adalah kadar dalam mg sefoperazon per ml *Larutan uji 1* atau *Larutan uji 2*, berdasarkan yang tertera pada etiket dari wadah atau volume terkonstitusi yang diuji dan pengenceran; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak sefoperazon dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam Wadah untuk padatan steril seperti tertera pada *Injeksi*.

SEFOTAKSIM NATRIUM Cefotaxime Sodium



Ester Natrium (6R,7R)-7-[2-(2-amino-4-tiazolil)glioksilamida]-3 (hidroksimetil)-8-okso-5-tia-1-azabisisiklo[4,2,0] okt-2-ene-2-karboksilat 7²-(Z)-(O-metiloksim), asetat [64485-93-4]

C₁₆H₁₆N₅NaO₇S₂

BM 477,45

Sefotaksim Natrium mengandung Sefotaksim, C₁₆H₁₆N₅NaO₇S₂, tidak kurang dari 916 µg dan tidak lebih dari 964 µg per mg, dihitung terhadap zat yang dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur putih atau agak kuning.

Kelarutan Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam pelarut organik.

Baku pembanding Sefotaksim Natrium BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya dan simpan dalam lemari pendingin. Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Kejernihan dan warna larutan Masukkan 2,5 g zat ke dalam labu tentukur 25-ml. Larutkan dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida sampai tanda, campur, terbentuk larutan jernih. Ukur segera serapan larutan pada panjang gelombang lebih kurang 430 nm, menggunakan air bebas karbon dioksida sebagai blangko, serapan tidak lebih dari 0,20. Masukkan 10 ml larutan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 1 ml asam asetat glasial P. Campur dan amati segera, larutan jernih.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Sefotaksim Natrium BPFI.

B. Waktu retensi puncak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan baku, seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

C. Menunjukkan reaksi natrium seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Rotasi jenis <1081> Antara +58° dan +64°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml.

pH <1071> Antara 4,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 10).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 3,0%; lakukan pengeringan pada suhu 100° sampai 105° selama 3 jam.

Kemurnian kromatografi Tiap cemaran tidak lebih dari 1,0% dan total cemaran tidak lebih dari 3,0%. Gunakan kromatogram Larutan uji yang diperoleh pada Penetapan kadar, hitung persentase masing-masing cemaran dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_{is} + r_c} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak cemaran; r_{is} adalah jumlah respons puncak semua cemaran; r_c adalah respons puncak utama sefotaksim [Catatan Abaikan puncak cemaran yang kurang dari 0,1%].

Syarat lain Bila dinyatakan steril pada etiket, memenuhi syarat Sterilitas <71>, lakukan penetapan dengan Penyaringan membran seperti tertera pada Uji sterilitas dari produk yang diuji dan Endotoksin bakteri seperti tertera pada Injeksi Sefotaksim. Bila dalam etiket tertera Sefotaksim Natrium dimaksudkan untuk diproses lebih lanjut selama penyiapan bentuk sediaan injeksi, memenuhi syarat Endotoksin bakteri seperti tertera pada Sefotaksim Injeksi.

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

Larutan dapar fosfat 0,05 M Larutkan 7,1 g natrium fosfat dibasa anhidrat dalam 1000 ml air, atur pH hingga 6,25 dengan penambahan asam fosfat P.

Larutan A Buat campuran Larutan dapar fosfat 0,05 M dan metanol P (86:14). Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil, dan awaudarakan sebelum digunakan.

Larutan B Buat campuran Larutan dapar fosfat 0,05 M dan metanol P (60:40). Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil dan awaudarakan sebelum digunakan.

Fase gerak Buat variasi campuran Larutan A dan Larutan B. Lakukan seperti tertera pada Sistem kromatografi.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah lebih kurang 40 mg Sefotaksim Natrium BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 40 ml Larutan A, aduk hingga larut, tambahkan Larutan A sampai tanda. [Catatan Gunakan larutan ini segera. Larutan masih dapat digunakan dalam waktu 24 jam bila disimpan dalam lemari pendingin.]

Larutan sensitifitas Masukkan 2,0 ml Larutan baku dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Larutan A sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ini

masukkan ke dalam labu tentukur 20-ml encerkan dengan *Larutan A* sampai tanda.

Larutan resolusi Campur 1 ml *Larutan baku*, 7 ml air dan 2 ml *metanol P*. Tambahkan 25 mg natrium karbonat, campur dan biarkan pada suhu ruang selama 10 menit, sambil kadang-kadang digoyang. Tambahkan 3 tetes *asam asetat glasial P* dan 1 ml *Larutan baku*, dan campur.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 40 mg sefotaksim natrium, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan *Larutan A* hingga larut, encerkan dengan *Larutan A* sampai tanda. [Catatan Gunakan larutan ini segera. Larutan masih dapat digunakan dalam waktu 24 jam bila disimpan dalam lemari pendingin.]

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 235 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30° dengan laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Sistem diseimbangkan dengan 100% *Larutan A*. Setelah 7 menit, *Larutan B* ditingkatkan secara linier dari 0% hingga 20%, dengan laju 10% per menit dan pertahankan komposisi tersebut selama 7 menit. *Larutan B* kemudian dinaikkan secara linier dengan laju 2,7% per menit hingga *Larutan B* 100% dan biarkan komposisi tersebut selama 5 menit, kemudian *Larutan A* dinaikkan secara linier hingga 100% dengan laju 20% per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi desasetil sefotaksim lebih kurang 3,5 menit dan sefotaksim 14 menit, dan resolusi, *R*, antara dua puncak tidak kurang dari 20. Lakukan kromatografi *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi untuk puncak sefotaksim antara 12 dan 15 menit, faktor ikutan tidak lebih dari 2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%. Lakukan kromatografi *Larutan sensitifitas*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: respons puncak sefotaksim antara 0,18% dan 0,22% dari respons puncak sefotaksim pada kromatogram *Larutan baku*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama yang dihasilkan. Hitung jumlah dalam µg per mg sefotaksim, $C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$, dengan rumus:

$$50 \left(\frac{CP}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Sefotaksim Natrium BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*, *P* adalah kandungan dalam µg per mg sefotaksim ($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$) dalam *Sefotaksim*

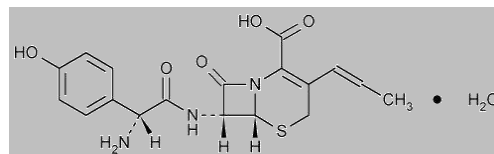
Natrium BPFI; *W* adalah bobot dalam mg natrium sefotaksim dalam *Larutan uji*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat

Tambahan monografi

SEFPROZIL

Cefprozil



Asam (6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hidroksifenil)asetamido]-8-okso-3-propenil-5-tia-1-azabisisiklo[4.2.0]okt-2-ene-2- karboksilat monohidrat. [121123-17-9]

$C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot H_2O$ BM 407,44
Anhidrat [92665-29-7] BM 389,43

Sefprozil mengandung tidak kurang dari 900 µg dan tidak lebih dari 1050 µg sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ per mg, dihitung terhadap zat anhidrat.

Baku pembanding *Isomer-Z Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pembeku. *Isomer-E Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Isomer-Z Sefprozil BPFI*.

B. Waktu retensi isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 6,5; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 5 mg zat per ml.

Air <1031> *Metode I* Tidak kurang dari 3,5% dan tidak lebih dari 6,5%.

Perbandingan isomer-E sefprozil Hitung perbandingan isomer-E sefprozil terhadap total isomer sefprozil menggunakan rumus:

$$\frac{E}{(E + Z)}$$

E adalah kadar isomer-E sefprozil dalam µg per mg yang diperoleh dari *Penetapan kadar* dan *Z* adalah kadar isomer-Z sefprozil dalam µg per mg yang diperoleh dari *Penetapan kadar* dengan perbandingan antara 0,06 dan 0,11.

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

Fase gerak Larutkan 20,7 g amonium fosfat monobasa *P* dalam 1800 ml air. Atur pH hingga 4,4 dengan penambahan asam fosfat *P*. Tambahkan 200 ml asetonitril *P*, dan campur. Saring larutan menggunakan penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih halus dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Penurunan perbandingan asetonitril menaikkan waktu retensi dan memperbaiki resolusi antara puncak isomer sefprozil.]

Larutan baku isomer-Z sefprozil Timbang saksama sejumlah *Isomer-Z Sefprozil BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil Timbang saksama sejumlah *Isomer-E sefprozil BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar akhir lebih kurang 0,25 mg per ml.

Larutan baku isomer-E sefprozil Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan air hingga kadar 0,025 mg per ml. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Larutan kesesuaian sistem Campurkan sejumlah volume sama *Larutan baku isomer-Z sefprozil* dan *Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil*. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 15 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 3,9 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil berturut-turut adalah 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil tidak kurang dari 2,5; Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku isomer-Z sefprozil*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera

pada *Prosedur*: efisiensi kolom ditetapkan dari puncak isomer-Z sefprozil tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis dihitung menggunakan rumus:

$$5,545 \left(\frac{t_r}{W_{h/2}} \right)^2$$

t_r adalah waktu retensi isomer-Z sefprozil; *W_{h/2}* adalah lebar puncak pada setengah tinggi puncak. Faktor ikutan ditetapkan dari puncak isomer-Z sefprozil tidak kurang dari 0,9 dan tidak lebih dari 1,1 dihitung menggunakan rumus:

$$\frac{W_{0.1}}{2f}$$

W_{0.1} adalah lebar puncak pada 10% tinggi; *f* adalah jarak dari puncak maksimum sampai tepi muka puncak, diukur pada titik 10% dari tinggi puncak. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku isomer-Z sefprozil*, *Larutan baku isomer-E sefprozil* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg, isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$50 \left(\frac{CP}{M} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Isomer-Z sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku isomer-Z* atau kadar *Isomer-E sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku isomer-E sefprozil*; *P* adalah kadar sefprozil dalam µg per mg yang sesuai pada *Sefprozil BPFI*; *M* adalah jumlah sefprozil dalam mg pada *Larutan uji*; *r_u* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil atau isomer-E sefprozil pada *Larutan uji* yang sesuai dengan *Larutan baku*. Hitung jumlah dalam µg sefprozil, *C₁₈H₁₉N₃O₅S* dalam tiap mg zat dengan menambahkan jumlah isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam µg per mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

TABLET SEFPROZIL

Cefprozil Tablets

Tablet Sefprozil mengandung Sefprozil, *C₁₈H₁₉N₃O₅S*, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Isomer-Z Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pembeku; *Isomer-E Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Pengencer Campuran aseton P dan asam klorida 0,1 N (4:1)

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran butil alkohol P-air-asam asetat glasial P (60:20:20).

Larutan baku Larutkan sejumlah Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam Pengencer hingga diperoleh kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per ml, kocok 5 menit dan biarkan memisah. Gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan uji dan Larutan baku pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak hingga merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan lempeng kering dalam lemari asam. Kemudian masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi uap iodum. Amati bercak pada lempeng. Harga R_f bercak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

B. Waktu retensi Isomer-Z sefprozil dan Isomer-E sefprozil pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku isomer-Z sefprozil dan Larutan baku isomer-E sefprozil seperti diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar pH 4,4, Fase gerak, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan uji Gunakan sejumlah alikot, jika perlu encerkan hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 µl) Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg isomer-Z sefprozil yang terlarut dengan rumus:

$$C_s \times D \times V \times P \times F \times \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku isomer-Z sefprozil*; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* dalam ml; P adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku isomer-Z sefprozil*.

Hitung jumlah dalam mg isomer-E sefprozil yang terlarut dengan rumus:

$$C_s \times D \times V \times P \times F \times \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar *Isomer-E Sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku isomer-E sefprozil*; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* dalam ml; P adalah kadar *Isomer-E Sefprozil BPFI* dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku isomer-E sefprozil*.

Hitung persentase sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ yang terlarut menggunakan rumus:

$$\frac{(M_z + M_e)}{L} \times 100$$

M_z dan M_e berturut-turut adalah jumlah isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam mg yang terlarut; L adalah kadar sefprozil dalam mg per tablet sesuai etiket.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 7,0%.

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

Dapar pH 4,4; Fase gerak, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Sefprozil.

Larutan uji persediaan Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 6 mg per ml, campur dan sonikasi.

Larutan uji Pipet *Larutan uji* persediaan, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml. Saring melalui penyaring 0,5 µm atau lebih halus. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku isomer-Z sefprozil*, *Larutan baku isomer-E sefprozil*, dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung kadar isomer-Z sefprozil dalam mg per ml *Larutan uji* dengan rumus:

$$C_s \times P \times F \times \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku Isomer-Z Sefprozil*; P adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku Isomer-Z Sefprozil*.

Hitung kadar isomer-E sefprozil dalam mg per ml *Larutan uji* dengan rumus:

$$C_s \times P \times F \times \left(\frac{r_U}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar *Isomer-E Sefprozil BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku Isomer-E Sefprozil*; P adalah kadar *Isomer-E Sefprozil BPFI* dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_U dan r_s berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku Isomer-E Sefprozil*.

Hitung persentase sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ dalam serbuk tablet menggunakan rumus:

$$\left(\frac{C_Z + C_E}{C_U} \right) \times 100$$

C_Z dan C_E berturut-turut adalah kadar isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam mg per ml *Larutan uji*; C_U adalah kadar sefprozil dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

SEFPROZIL UNTUK SUSPENSI ORAL

Cefprozil for Oral Suspension

Sefprozil untuk Suspensi Oral adalah campuran kering dari sefprozil dan satu atau lebih dapar, perisa, pengawet, bahan pensuspensi dan pemanis. Mengandung Sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Isomer-Z Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pembeku. *Isomer-E Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Pengencer Campuran aseton P dan asam klorida 0,1 N (4:1).

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran butil alkohol P -air-asam asetat glasial P (60:20:20).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk sefprozil untuk suspensi oral, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 5 mg per ml, kocok 5 menit dan diamkan sampai terjadi pemisahan. Gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* hingga merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan lempeng kering dalam lemari asam. Kemudian masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi uap iodum. Amati bercak pada lempeng. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

B. Waktu retensi isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku isomer-Z sefprozil* dan *Larutan baku isomer-E sefprozil* pada *Penetapan kadar*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat untuk sediaan padat dalam wadah dosis tunggal.

Volume berpindah <1261> Memenuhi syarat untuk sediaan padat dalam wadah dosis ganda.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0; dalam sefprozil untuk suspensi oral yang dikonsitusi seperti tertera pada etiket.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 3,0%.

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

Dapar pH 4,4 Timbang 11,5 g amonium fosfat monobasa P , larutkan dalam 1000 ml air, atur pH hingga 4,4 menggunakan asam fosfat P .

Fase gerak Campuran asetonitril P dan *Dapar pH 4,4* (100:900). [Catatan Penurunan perbandingan asetonitril menaikkan waktu retensi dan memperbaiki resolusi antara puncak isomer sefprozil]

Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Sefprozil.

Larutan uji persediaan Konstitusi satu wadah sefprozil untuk suspensi oral sesuai etiket. Pipet sejumlah alikot yang baru dicampur, bebas dari gelembung udara, encerkan dengan air hingga kadar 1 mg per ml, campur dan sonikasi. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Larutan uji Pipet Larutan uji persediaan, encerkan dengan air hingga diperoleh kadar 0,3 mg per ml. Saring melalui penyaring 0,5 µm atau lebih halus. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 µl) Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak utama. Hitung kadar isomer-Z sefprozil dalam mg per ml Larutan uji dengan rumus:

$$C_s \times P \times F \times \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C_s adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam mg per ml Larutan baku isomer-Z sefprozil; P adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku isomer-Z sefprozil.

Hitung kadar isomer-E sefprozil dalam mg per ml Larutan uji dengan rumus:

$$C_s \times P \times F \times \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C_s adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam mg per ml Larutan baku isomer-E sefprozil; P adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam µg per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per µg; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku isomer-E sefprozil.

Hitung persentase sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$, dalam suspensi oral dengan rumus:

$$\left[\frac{(C_Z + C_E)}{C_U} \right] \times 100$$

C_Z dan C_E berturut-turut adalah kadar isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam mg per ml Larutan uji; C_U adalah kadar sefprozil dalam mg per ml Larutan uji.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

SEFRADIN UNTUK SUSPENSI ORAL Cephadrine for Oral Suspension

Sefradin untuk Suspensi Oral adalah campuran kering sefradin dan satu atau lebih dapar, zat warna, pengencer dan perisa yang sesuai. Mengandung Sefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 125,0% dari jumlah yang tertera pada etiket, dihitung sebagai hasil penjumlahan dari Sefradin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ dan Sefaleksin, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$.

Baku pembanding Sefradin BPFI; tidak boleh di keringkan sebelum digunakan. Merupakan bentuk dihidrat. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. Sefaleksin BPFI; Tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Merupakan bentuk monohidrat. Lakukan penetapan kadar air secara titrimetri untuk penetapan kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Konstitusikan 1 wadah sefradin untuk suspensi oral seperti tertera pada etiket. Campur sejumlah suspensi yang diperoleh dengan air hingga kadar sefradin lebih kurang 3 mg per ml, saring (Larutan uji). Lakukan seperti tertera pada Identifikasi dalam Kapsul Sefradin, mulai dari “masukkan lempeng kromatografi”: harga R_f bercak utama pada kromatogram Larutan uji sama dengan Larutan baku.

Tambahan persyaratan:

Keseragaman sediaan <911> Untuk bahan padat yang dikemas dalam wadah tunggal; Memenuhi syarat.

Tambahan persyaratan:

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 6,0; lakukan penetapan menggunakan suspensi yang dikonstitusikan seperti tertera pada etiket.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 1,5%.

Hilangkan persyaratan:

Penetapan potensi Konstitusikan Sefradin untuk Suspensi Oral seperti tertera pada etiket. Lakukan penetapan seperti tertera pada Penetapan Potensi Antibiotik secara Mikrobiologi <131>, Menggunakan sejumlah volume suspensi yang diukur saksama, diencerkan dengan Dapar nomer 1 hingga diperbolehkan Larutan uji dengan kadar yang diperkirakan sama dengan aras dosis tengah baku.

Tambahan persyaratan:

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

Fase gerak, Larutan baku, Larutan resolusi, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada **Penetapan kadar dalam Sefradin**.

Larutan uji Konstitusikan sefradin untuk suspensi oral seperti tertera pada etiket. Ukur saksama sejumlah volume suspensi, encerkan dengan **Fase gerak** yang dibuat segar dan bebas gelembung, hingga kadar sefradin lebih kurang 0,5 mg per ml. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil, buang 5 ml filtrat pertama.

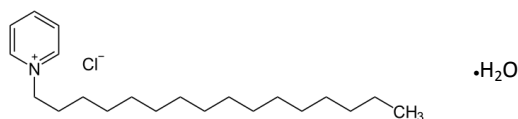
Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) **Larutan baku** dan **Larutan uji** ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah sefradin (penjumlahan dari sefradin dan sefaleksin), dalam mg per ml suspensi oral yang terkonstitusi, dengan rumus:

$$(CP) \left(\frac{L}{1000D} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar **Sefradin BPFI** dalam mg per ml **Larutan baku**; *P* adalah potensi **Sefradin BPFI** dalam µg per mg; *L* adalah kadar sefradin dalam mg per ml suspensi oral yang terkonstitusi seperti tertera pada etiket; *D* adalah kadar sefradin dalam mg per ml **Larutan uji** berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket setelah konstitusi dan faktor pengenceran; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah hasil penjumlahan respons puncak sefradin dan sefaleksin dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

SETILPIDINIUM KLORIDA Cetylpyridinium Chloride



1-Heksadesilpiridinium klorida monohidrat

[6004-24-6]

C₂₁H₃₈ClN.H₂O

Anhidrat [123-03-5]

BM 358,00

BM 339,99

Setilpiridinium Klorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₂₁H₃₈ClN, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk putih; bau khas lemah.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform; sukar larut dalam benzen dan dalam eter.

Baku pembanding **Setilpiridinium Klorida BPFI**; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Lakukan penetapan kadar air secara titrimetri sebelum digunakan untuk penetapan kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam **kalium bromida P** menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada **Setilpiridinium Klorida BPFI**.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 40 µg per ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada **Setilpiridinium Klorida BPFI**.

C. Larutkan 100 mg zat dalam 50 ml air. Pada 10 ml larutan memberikan reaksi **Klorida**, seperti tertera pada **Uji Identifikasi Umum <291>** kecuali tidak terbentuk endapan putih, melainkan kekeruhan, pada waktu ditambahkan larutan **perak nitrat LP**.

Jarak lebur <1021> Antara 80° dan 84°; lakukan penetapan tanpa pengeringan.

Keasaman <1071> Timbang saksama 500 mg zat dan larutkan dalam 50 ml air, netralkan dengan **natrium hidroksida 0,020 N** menggunakan indikator **fenoltalein LP** : dibutuhkan tidak lebih dari 2,5 ml.

Air <1031> Metode I Antara 4,5% dan 5,5%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%, dihitung terhadap zat anhidrat.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Piridin Larutkan 1 g zat dalam 10 ml larutan **natrium hidroksida P 10%** tanpa pemanasan; tidak segera tercium bau piridin.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Memenuhi syarat.

Larutan baku dan Larutan uji Buat **Larutan uji** dengan kadar 20 mg per ml dan **Larutan baku** dengan kadar dua kali **Larutan uji**.

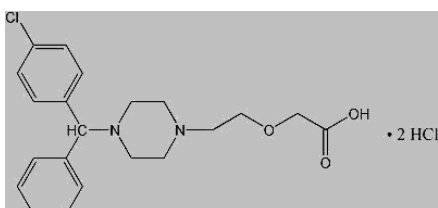
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat masukkan ke dalam **labu Erlenmeyer yang sesuai** yang berisi 75 ml air. Tambahkan 10 ml **kloroform P**, 0,4 ml larutan **biru bromofenol P** (1 dalam 2000) dan 5 ml larutan segar **natrium bikarbonat P 0,42%**. Titrasi dengan **natrium tetrafenilboron 0,02 M LV** hingga warna biru hilang dari lapisan kloroform. Mendekati titik akhir lakukan titrasi perlahan-lahan dan kocok kuat setiap kali penambahan.

Tiap ml natrium tetrafenilboron 0,02 M setara dengan 6,800 mg $C_{21}H_{38}ClN$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Tambahan monografi

SETIRIZIN HIDROKLORIDA Cetirizine Hydrochloride



Asam ($\pm$)-[2-[4-(p-kloro- α -fenilbenzil)-1-piperazinil]etoksi]asetat, dihidroklorida [83881-52-1]

$C_{21}H_{25}Cl N_2O_3 \cdot 2HCl$ BM 461,81

Setirizin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{21}H_{25}Cl N_2O_3 \cdot 2HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Baku pembanding Setirizin Hidroklorida BPFI. Senyawa Sejenis A Setirizin Hidroklorida BPFI.

Pemerian Serbuk berwarna putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilen klorida.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Setirizin Hidroklorida BPFI.

B. Menunjukkan reaksi klorida seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° hingga bobot tetap.

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

Logam berat <371> Metode I Tidak lebih dari 10 bjp.

pH <1071> Antara 1,2 dan 1,8; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 20).

Cemaran organik [Catatan Uji 2 dilakukan jika senyawa setirizin etanol (2-{4-[(4-klorofenil)fenilmetil]piperazin-1-il}etanol) atau asam setirizin asetat (asam 2-{4-[(4-klorofenil)fenilmetil]piperazin-1-il} asetat) mungkin ada di dalam zat].

Uji 1

Cemaran total tidak lebih dari 0,3%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak dan Larutan uji Lakukan seperti pada Penetapan kadar.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Setirizin Hidroklorida BPFI dan Senyawa Sejenis A Setirizin Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar masing-masing 4 μ g per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Setirizin Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga diperoleh kadar 0,5 μ g per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm $\times$ 25 cm berisi bahan pengisi L3 ukuran partikel 5 μ m. Laju alir 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur [Catatan Lakukan kromatografi selama tiga kali waktu retensi puncak setirizin]: resolusi, R, antara puncak setirizin dan senyawa sejenis A setirizin tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan puncak setirizin tidak lebih dari 2,0; 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 10 μ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran terhadap zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran pada Larutan uji; r_s adalah respons puncak setirizin pada Larutan baku; C_s adalah kadar Setirizin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; C_u adalah kadar setirizin hidroklorida dalam mg per ml Larutan uji; F adalah faktor respons relatif (lihat Tabel Cemaran 1). [Catatan Abaikan puncak di bawah 0,02%.]

Masing-masing cemaran dan batas tertera pada Tabel Cemaran 1 sebagai berikut:

Tabel Cemaran 1

Nama	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respon Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
4-CBH	0,3	1,4	0,1
Dimer	0,5	1,8	0,1
2-Klorosetirizin	0,85	0,49	0,1
Senyawa sejenis A	0,9	0,95	0,1
Setirizin	1,0	-	-
Desklorosetirizin	1,4	0,45	0,1
CBHP	1,45	1,6	0,1
Cemaran lain yang tidak spesifik	-	1,0	0,1

Uji 2

Cemaran total tidak lebih dari 0,3%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A Timbang masing-masing 2 g *tetrabutylamonium hidrogen sulfat P* dan 3 g *natrium fosfat monobasa monohidrat P*, larutkan dan encerkan dengan 1 liter air, atur pH hingga $2,8 \pm 0,05$ dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N*, saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan *metanol P*, saring dan awaudarakan.

Dapar Timbang masing-masing 1,4 g *natrium fosfat monobasa monohidrat P* dan 2,7 g *natrium fosfat dibasa heptahidrat P*, larutkan dan encerkan dengan 1 liter air, atur pH hingga $6,9 \pm 0,1$ dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N* atau *asam fosfat P* 10%.

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

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada Tabel berikut:

Tabel

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Laju Alir (ml per menit)
0	58	42	1,2
40	58	42	1,2
68	20	80	1,5
108	20	80	1,5
110	58	42	1,2
120	58	42	1,2

Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 232 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom

pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 6000 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran terhadap zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran pada *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak setirizin pada *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar setirizin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif (lihat Tabel Cemaran 2). [Catatan Abaikan puncak dibawah 0,05%.]

Masing-masing cemaran dan batas tertera pada Tabel Cemaran 2 sebagai berikut:

Tabel Cemaran 2

Nama	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Desklorosetirizin	0,35	0,56	0,1
Setirizin etanol	0,53	1,2	0,1
CBHP	0,66	1,3	0,1
2-Klorosetirizin	0,70	0,52	0,1
Setirizin metil ester	0,81	0,96	0,1
3-Klorosetirizin	0,87	0,52	0,1
Setirizin	1,0	-	-
Asam setirizin asetat	1,15	0,97	0,1
Setirizine N-oksida	1,25	0,81	0,1
4-CBH	1,55	1,2	0,1
4-Klorobenzofenon	1,66	0,50	0,1
Setirizin Dimer	2,48	1,4	0,1
Cemaran lain yang tidak spesifik	-	1,0	0,10

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-air-asam sulfat 1 M* (93:6,6:0,4), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase setirizin hidroklorida, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak setirizin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar setirizin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

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

Penandaan Pada etiket dicantumkan uji cemaran yang digunakan.

Tambahan monografi

LARUTAN ORAL SETIRIZIN HIDROKLORIDA

Cetirizine Hydrochloride Oral Solution

Larutan Oral Setirizin Hidroklorida mengandung Setirizin Hidroklorida, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Setirizin Hidroklorida BPFI*.

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Menunjukkan reaksi *klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Batas mikroba <51> Total angka mikroba aerob tidak lebih dari 100 koloni per ml, dan total angka

kapang dan kamir tidak lebih dari 10 koloni per ml. tidak boleh mengandung *Escherichia coli*.

pH <1071> Antara 4,0 dan 5,1.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

Cemaran organik Total cemaran tidak lebih dari 0,8%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A Masukkan 50 ml air ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5,5 ml *asam sulfat P*, encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-air-*Larutan A* (965:33:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *asetonitril P*-air (7:13).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFI* larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 6 µg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah larutan oral ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan sejumlah *Pengencer*, sonikasi selama 10 menit, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per ml. Saring dengan penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°, laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 10.000 lempeng teoritis, faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam larutan oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran pada *Larutan uji*; dan r_S adalah respons puncak setirizin pada *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar setirizin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*. Masing-masing cemaran dan batas tertera pada *Tabel Cemaran 1* sebagai berikut:

Tabel Cemar 1

Nama	Waktu retensi relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Asam asetat setirizin	0,69	P
2-Klorosetirizin	0,83	P
Setirizin	1,00	-
Setirizin etanol	1,30	P
Etoksietirizin	1,38	P
CBHP	1,52	P
Propilen glikol ester setirizin (diastereomer 1)	1,53	0,2
Propilen glikol ester setirizin (diastereomer 2)	1,61	0,2
Desklorosetirizin	1,65	P
Gliseril ester setirizin	2,20	0,5
Cemaran lain yang tidak spesifik	-	0,2

P = Cemaran hasil proses. Hanya sebagai informasi, tidak dihitung dan tidak dilaporkan. Senyawa tersebut dikontrol dalam monografi bahan obat.

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

Larutan A Gunakan *asetonitril P* dan awaudarakan.

Larutan B Timbang 1,36 g *kalium fosfat monobasa P*, larutkan dalam 1 liter air. Atur pH hingga $3,5 \pm 0,05$ dengan penambahan *asam fosfat P* 2%, saring dan awaudarakan.

Pengencer Campuran *asetonitril P*-air (3:7).

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera Tabel.

Tabel		
Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	5	95
15	5	95
22	25	75
35	25	75
40	5	95
50	5	95

Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan baku Encerkan sejumlah *Larutan baku persediaan* dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah larutan oral ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan sejumlah *Pengencer* sebanyak 60% dari volume labu tentukur, sonikasi selama 3 menit, sambil sesekali digoyang, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Saring dengan penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi

dilengkapi dengan detektor 233 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 50°. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase setirizin hidroklorida, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, dalam larutan oral yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak setirizin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar setirizin hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya. Simpan pada suhu ruang terkendali atau di tempat dingin.

Tambahan monografi

TABLET SETIRIZIN HIDROKLORIDA Cetirizine Hydrochloride Tablets

Tablet Setirizin Hidroklorida mengandung Setirizin Hidroklorida, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Setirizin Hidroklorida BPFI*.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ yang terlarut dengan cara *kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar Larutan 2,9 ml *asam fosfat P* dalam 1000 ml air.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-*Dapar* (2:3), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFi* larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 11 µg per ml. Larutan dapat disimpan selama 48 jam pada suhu ruang.

Larutan uji Gunakan sejumlah alikot, saring dengan penyaring yang sesuai dengan porositas 0,45 µm.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. [Catatan Waktu kromatografi 1,3 kali waktu retensi *setirizin*]. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *setirizin* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFi* dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah kandungan *setirizin* hidroklorida tiap tablet dalam mg seperti tertera pada etiket; V adalah volume media disolusi dalam ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Cemaran organik Cemaran total tidak lebih dari 0,8%. Lakukan penetapan dengan cara *kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A Campuran asam sulfat 2 N-air (2:33).

Dapar Timbang 3,4 g *tetrabutyl amonium hidrogen sulfat P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Pengencer Campuran *asetonitril P-Larutan A*-air (910:27:63).

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-Larutan A-Dapar* (93:5:2), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFi*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk,

masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Jika perlu sonikasi. Saring dengan penyaring membran.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,0 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L3* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,8 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%. [Catatan Lakukan kromatografi selama dua setengah kali waktu retensi puncak *setirizin*]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran pada *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak *setirizin* pada *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFi* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar *setirizin* hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji*; F adalah faktor respons relatif. (Lihat *Tabel Cemaran 1*). Masing-masing cemaran dan batas tertera pada *Tabel Cemaran 1* sebagai berikut:

Tabel Cemaran 1

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Setirizin laktosa ester	0,56	1,0	0,40
Setirizin	1,0	-	-
Setirizin etanol	1,67	1,2	0,15
Senyawa produk degradasi lain yang tidak spesifik	-	-	0,2

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

Larutan A Campuran asam sulfat 2 N-air (2:33)

Dapar Larutan 2,9 ml asam fosfat P dalam 1000 ml air.

Pengencer Campuran *asetonitril P-Larutan A* - air (100:1:100).

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-Dapar* (3:7), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan

penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Setirizin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 0,2 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 0,2 mg per ml. Jika perlu sonikasi. Saring dengan penyaring membran.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. [Catatan Waktu kromatografi 1,3 kali waktu retensi *setirizin*]. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase *setirizin hidroklorida*, $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Setirizin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar *setirizin hidroklorida* dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu di bawah 30°.

SIKLOFOSFAMIDA UNTUK INJEKSI Cyclophosphamide For Injection

Siklofosfamida untuk Injeksi adalah campuran steril siklofosfamida dengan atau tanpa pengencer yang sesuai. Mengandung Siklofosfamida Anhidrat, $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Siklofosfamida BPFI*; tidak boleh dikeringkan, tetapkan kadar air secara titrimetri jika digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu antara 2° dan 8°. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk

menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Tambahan persyaratan:

Larutan terkonstitusi Pada saat akan digunakan memenuhi syarat *Larutan terkonstitusi* pada *Injeksi*.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl larutan dalam *kloroform P* yang mengandung (1) zat uji (2) *Siklofosfamida BPFI* dengan kadar lebih kurang 20 mg per ml, jika perlu saring. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi fase gerak terdiri dari campuran *kloroform P-metanol P-amonium hidroksida P* (75:20:5). Lakukan penampakan bercak dengan meletakkan lempeng dalam bejana iodum.

B. Waktu retensi relatif puncak utama terhadap baku internal pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,20 unit Endotoksin FI per mg siklofosfamida.

pH <1071> Antara 3,0 dan 9,0, rentang pH tidak lebih dari 3 unit; lakukan penetapan menggunakan larutan mengandung kadar setara dengan 20 mg siklofosfamida anhidrat per ml. Ukur 30 menit setelah larutan dibuat.

Syarat lain Memenuhi syarat *Uji Sterilitas* <71>, *Keseragaman sediaan* <911>, dan *Penandaan* seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (70:30), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang lebih kurang 185 mg etilparaben masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dalam 250 ml *etanol P*, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Siklofosfamida BPFI* setara dengan lebih kurang 25 mg siklofosfamida anhidrat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan lebih kurang 25 ml air, kocok hingga larut. Tambahkan 5,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan air sampai tanda. Larutan yang diperoleh mengandung siklofosfamida anhidrat lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat setara dengan lebih kurang 200 mg siklofosfamida anhidrat,

masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan lebih kurang 50 ml air, kocok selama 5 menit, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 25 ml larutan ini dan 5 ml *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 195 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan 6 kali penyuntikan ulang *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif tidak lebih dari 2% dan faktor resolusi antara siklofosfamida dan etilparaben tidak kurang dari 2.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif siklofosfamida dan etilparaben berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0. Hitung jumlah dalam mg siklofosfamida, $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$, dalam serbuk injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$400C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar siklofosfamida anhidrat dalam mg per ml *Larutan baku*, ditentukan dari kadar *Siklofosfamida BPFi* yang telah dikoreksi terhadap kandungan air dengan cara titrimetri; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak siklofosfamida terhadap etilparaben dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam *Wadah untuk Padatan steril* seperti tertera pada *Injeksi*. Simpan pada suhu tidak lebih dari 25°. Walaupun tahan terhadap suhu hingga 30° untuk waktu pendek, sebaiknya disimpan pada suhu tidak lebih dari 30°.

Perubahan judul monografi: **INJEKSI SIKLOSPORIN** **Cyclosporine Injection**

Injeksi Siklosporin adalah larutan steril siklosporin dalam pembawa yang sesuai. Mengandung Siklosporin, $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Siklosporin BPFi*; lakukan pengeringan pada botol bersumbat kapiler dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan pada wadah tertutup rapat tidak tembus cahaya dan di tempat dingin. Jika dalam perhitungan memerlukan

faktor kemurnian gunakan $P = 1000$. *Endotoksin BPFi*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran etil asetat *P*-metil etil keton *P*-air-asam format *P* (60:40:2:1).

Larutan baku Timbang sejumlah *Siklosporin BPFi* larutkan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat larutkan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Penampak bercak Buat larutan segar yang terdiri dari campuran 5 ml *Larutan A* (340 mg bismut subnitrat *P* dalam 20 ml asam asetat *P* 20%) dan 5 ml *Larutan B* (8 g kalium iodida *P* dalam 20 ml air), 20 ml asam asetat glasial *P* dan air hingga 100 ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Biarkan bercak mengering pada udara mengalir, masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan etil eter *P* hingga merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng, angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan etil eter *P* mengering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi kedua yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak*. Semprot segera lempeng dengan *hidrogen peroksida LP*. Pada kromatogram, siklosporin tampak sebagai bercak coklat dengan harga R_f lebih kurang 0,45; harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan bercak utama dari *Larutan baku*. [Catatan Abaikan bercak pada penotolan]

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

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,84 unit Endotoksin FI per mg siklosporin; lakukan penetapan menggunakan larutan uji yang dibuat sebagai berikut: Buat pengenceran injeksi zat (1:10) dengan Air untuk *Injeksi*. Pada 0,1 ml suspensi tersebut tambahkan 0,1 ml pereaksi LAL terkonstitusi di dalam tabung uji apirogen yang sesuai, kemudian kocok menggunakan pengocok vortex selama lebih kurang 5 detik.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Etanol (Jika ada) Antara 80,0% dan 120,0% dari jumlah C_2H_5OH yang tertera pada etiket. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Campur 3 ml *n-propanol P* dan 50 ml *butanol P*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama lebih kurang 1,6 g *etanol mutlak P*, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *butanol P* sampai tanda.

Larutan baku Pipet 5 ml *Larutan baku persediaan* dan 6,0 ml *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *butanol P* sampai tanda.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume *larutan injeksi* setara dengan lebih kurang 320 mg C_2H_5OH , masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 6,0 ml *Larutan baku internal*, encerkan dengan *butanol P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kaca 2 mm × 2 m berisi partikel penyangga S3. Pertahankan suhu injektor pada lebih kurang 280°, suhu detektor lebih kurang 290° dan suhu kolom pada 145° selama 8 menit, kemudian atur kenaikan suhu hingga 270° dengan kecepatan 32° per menit. Gunakan *nitrogen P* sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 35 ml per menit. [Catatan Jika perlu lakukan penyesuaian untuk mendapatkan hasil *kromatografi* yang memuaskan].

Kesesuaian sistem 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 1 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam *kromatograf*, rekam *kromatogram* dan ukur respons puncak utama. Urutan eluasi adalah *etanol*, *n-propanol* dan *butanol*. Hitung jumlah dalam mg *etanol*, C_2H_5OH , dalam *injeksi siklosporin* yang digunakan dengan rumus:

$$25 C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar C_2H_5OH dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak *etanol* terhadap *n-propanol* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

Fase gerak Campuran *asetonitril P*-*air-metanol P*-*asam fosfat P* (550:400:50:0,5), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian

menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Siklosporin BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Gunakan *larutan* ini segera setelah pembuatan.

Larutan uji (1) Prosedur ini berlaku untuk sediaan dosis tunggal. Pindahkan semua *larutan* dalam wadah menggunakan jarum hipodermis dan *siring* yang sesuai, encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Gunakan *larutan* ini segera setelah pembuatan.

Larutan uji (2) Prosedur ini berlaku bila pada etiket tertera jumlah siklosporin dalam satuan volume injeksi. Ukur saksama sejumlah volume *injeksi* dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg *siklosporin* per ml. Gunakan *larutan* ini segera setelah pembuatan.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L16. Pertahankan suhu kolom pada 70° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan *kromatografi* terhadap *Larutan baku*, rekam *kromatogram* dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 3 dan tidak lebih dari 10; efisiensi kolom ditetapkan dari puncak analit tidak kurang dari 700 lempeng teoritis; faktor ikutan untuk puncak analit tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji (1)* atau *Larutan uji (2)* ke dalam *kromatograf*, rekam *kromatogram* dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg *siklosporin*, $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, dalam tiap wadah atau dalam tiap ml *injeksi siklosporin* yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{L}{D} \right) \left(\frac{CP}{1000} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

L adalah jumlah *siklosporin* yang tertera pada etiket dalam mg, dalam wadah atau dalam tiap ml *injeksi siklosporin*; *D* adalah kadar *siklosporin* dalam mg per ml *Larutan uji (1)* atau *Larutan uji (2)* berdasarkan jumlah masing-masing yang tertera pada etiket dan pengenceran; *C* adalah kadar *Siklosporin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah faktor kemurnian *Siklosporin BPFI* dalam µg per mg; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji (1)* atau *Larutan uji (2)* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda.

Penandaan Pada etiket tertera bahwa sebelum digunakan harus diencerkan dengan pembawa parenteral untuk infus intravena.

Tambahan monografi

KAPSUL SIKLOSPORIN Cyclosporine Capsules

Kapsul Siklosporin mengandung Siklosporin, $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Siklosporin BPFI; lakukan pengeringan pada botol bersumbat kapiler dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan pada wadah tertutup rapat tidak tembus cahaya dan di tempat dingin. Jika dalam perhitungan memerlukan faktor kemurnian gunakan $P = 1000$.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Disolusi <1231>

Untuk kapsul berisi cairan

Media disolusi: 500 ml air

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 15 menit.

Prosedur Masukkan masing-masing 1 kapsul ke dalam tiap labu disolusi, biarkan kapsul tenggelam hingga ke dasar labu sebelum putaran dayung dimulai. Amati kapsul, rekam periode waktu yang dibutuhkan cangkang kapsul untuk hancur.

Toleransi Persyaratan dipenuhi apabila seluruh kapsul yang diuji hancur dalam waktu tidak lebih dari 15 menit. Jika 1 atau 2 kapsul uji hancur dalam waktu antara 15 dan 30 menit, ulangi pengujian dengan menggunakan 12 kapsul tambahan. Tidak lebih dari 2 kapsul dari jumlah total 18 kapsul yang diuji hancur dalam waktu antara 15 dan 30 menit.

Untuk kapsul berisi serbuk

Media disolusi: 1000 ml mengandung larutan natrium lauril sulfat P 0,5% dalam asam klorida 0,1 N

Alat tipe 1: 150 rpm.

Waktu: 90 menit.

Lakukan penetapan jumlah $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-air-metanol P-asam fosfat P (900:450:50:0,5), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Siklosporin BPFI, larutkan dan encerkan dalam

Media disolusi hingga kadar lebih kurang 0,001 L mg per ml, L adalah jumlah mg siklosporin per kapsul yang tertera pada etiket. Pipet 25 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan asetonitril P sampai tanda dan kocok. Kadar larutan adalah 0,0005 L mg Siklosporin BPFI per ml.

Larutan uji Saring alikot, pipet 5 ml filtrat masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml dan encerkan dengan asetonitril P sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L1, pertahankan suhu kolom pada suhu 80°. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 700 lempeng teoritis, dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dengan kadar lebih kurang 0,1 mg siklosporin per ml, dan Larutan uji ke dalam kromatograf [Catatan Suntikkan 40 µl Larutan baku jika dengan kadar lebih kurang 0,025 mg siklosporin per ml], rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, yang terlarut dengan rumus:

$$2000 C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Siklosporin BPFI dalam mg per ml Larutan baku; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak siklosporin dari Larutan uji dan Larutan baku.

Toleransi Dalam waktu 90 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Air <1031> Metode I Untuk kapsul berisi serbuk tidak lebih dari 3,5%, gunakan serbuk isi kapsul yang dihaluskan.

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

Untuk kapsul berisi cairan

Fase gerak dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Injeksi Siklosporin.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Siklosporin BPFI, larutkan dan encerkan dengan etanol mutlak P hingga kadar 1 mg per ml. Gunakan larutan ini segera setelah dilarutkan.

Larutan uji Gunakan pisau tajam, secara hati-hati potong cangkang kapsul dan keluarkan isi tidak kurang dari 20 kapsul, dengan bantuan *etanol mutlak P* masukkan isi kapsul ke dalam labu tentukur yang sesuai. Cuci pisau dengan *etanol mutlak P* dan masukkan pelarut pencuci ke dalam labu tentukur, encerkan dengan *etanol mutlak P* sampai tanda. Pipet sejumlah larutan, encerkan dengan *etanol absolut P* hingga kadar siklosporin 1 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg siklosporin, $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, dalam tiap kapsul dengan rumus:

$$\left(\frac{L}{D}\right)\left(\frac{CP}{1000}\right)\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

L adalah kadar siklosporin dalam mg seperti tertera pada etiket; *D* adalah kadar dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan kadar yang tertera pada etiket dan faktor pengenceran; *C* adalah kadar Siklosporin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah kemurnian dalam µg per ml Siklosporin BPFI; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak siklosporin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Untuk kapsul berisi serbuk

Fase gerak Buat campuran asetonitril *P*-air-metanol *P*-asam fosfat *P* (605:400:50:0,5), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran asetonitril *P*-tetrahidrofuran *P*-*etanol mutlak P* (9:5:4).

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 25 mg Siklosporin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Tambahkan 2,5 ml air dan sonikasi selama 10 menit. Tambahkan 10 ml *Pengencer*, sonikasi selama 5 menit, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda dan kocok.

Larutan uji persediaan Keluarkan isi tidak kurang dari 20 kapsul ke dalam labu tentukur kapasitas *V* ml hingga kadar siklosporin 10 mg per ml. Tambahkan sejumlah air hingga volume 1 per 10 bagian labu tentukur dan sonikasi selama 10 menit. Tambahkan *Pengencer*, sejumlah 0,4 *V* ml, sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan *Pengencer*, sampai tanda dan kocok.

Larutan uji Pipet 5 ml *Larutan uji persediaan* ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 5 ml air dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, dan kocok.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L13*, pertahankan suhu kolom pada 70°. Laju alir lebih

kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 700 lempeng teoritis, faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; dan 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 kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg siklosporin, $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, dalam tiap kapsul dengan rumus:

$$10CV\left(\frac{r_U}{r_S}\right)$$

C adalah kadar Siklosporin BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume labu tentukur dalam ml yang digunakan untuk pembuatan *Larutan uji persediaan*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak siklosporin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

Tambahan monografi

INJEKSI SIPIROFLOKSASIN Ciprofloxacin Injection

Injeksi Siprofloksasin adalah larutan steril sipirofloksasin atau sipirofloksasin hidroklorida, dalam *Air untuk Injeksi*, atau dalam *Injeksi Dekstrosa 5%*, atau dalam *Injeksi Natrium klorida 0,9%* yang dibuat dengan penambahan asam laktat. Mengandung Siprofloksasin, $C_{17}H_{18}FN_3O_3$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Siprofloksasin Hidroklorida BPFI*; adalah bentuk monohidrat dari sipirofloksasin hidroklorida, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Tetapkan kandungan air secara titrimetri pada saat akan digunakan analisa kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Siprofloksasin Etilendiamina Analog BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat sangat sitotoksik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonstitusi seluruh isi; gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin. *Natrium Laktat BPFI*; keringkan dalam vakum pada suhu 60° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 4,6, kecuali jika pada etiket tertera dalam bentuk konsentrat, pH antara 3,3 dan 3,9.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per mg siprofloksasin.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; lakukan penetapan dengan cara *Penyaringan membran* dari produk yang diuji.

Warna dan akromisitas <1291> (Jika pada etiket tertera dalam bentuk konsentrat) Warna larutan tidak lebih intensif dari pengenceran 5 ml *Larutan padanan O* dengan 95,0 ml *asam klorida 0,12 N*.

Syarat lain Memenuhi syarat *Wadah injeksi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Asam laktat Antara 0,288 dan 0,352 mg tiap mg siprofloksasin, jika injeksi dalam bentuk konsentrat antara 0,335 dan 0,409 mg tiap mg siprofloksasin dari yang tertera pada etiket. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-asam sulfat 0,005 N* (3:17). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Natrium Laktat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per ml atau jika injeksi dalam bentuk konsentrat, maka lebih kurang 4 mg per ml.

Larutan uji Gunakan injeksi tanpa pengenceran.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 208 nm dan kolom 7,8 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L17*. Pertahankan suhu kolom pada suhu $40 \pm 1^\circ$. Laju alir lebih kurang 0,6 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan untuk puncak analit tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Setelah selesai pengujian, cuci kolom dengan campuran *asam sulfat 0,01 N* dan *asetonitril P* untuk mengeluasi siprofloksasin dari kolom. Segera aliri kolom dengan *asam sulfat 0,01 N* dan kolom dapat kembali digunakan atau disimpan.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam

kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg asam laktat, $C_3H_6O_3$, dalam tiap mg siprofloksasin dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{90,08}{112,07} \right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam laktat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Natrium Laktat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar siprofloksasin dalam mg per ml *Larutan uji*.

Dekstrosa (Jika ada) Antara 4,75 dan 5,25 g tiap 100 ml.

Larutan uji Gunakan injeksi tanpa pengenceran.

Prosedur Lakukan penetapan rotasi optik pada tabung polarimeter yang sesuai seperti tertera pada *Rotasi optik* <1081>. Hitung persentase dalam g per 100 ml dekstrosa, $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, dalam injeksi dengan rumus:

$$A \times R \times \left(\frac{198,17}{180,16} \right) \left(\frac{100}{F} \right)$$

A adalah 100 mm dibagi panjang tabung polarimeter, dalam mm; R adalah rotasi jenis yang teramati, dalam derajat; dan F adalah nilai tengah rotasi jenis dekstrosa anhidrat ($52,9^\circ$).

Natrium klorida (Jika ada) Antara 85,5 dan 94,5 mg. Pipet 10 ml injeksi ke dalam labu Erlenmeyer, tambahkan air sampai 150 ml, tambahkan 1,5 ml *kaliom kromat LP* dan titrasi dengan *perak nitrat 0,1 N LV*.

Tiap ml *perak nitrat 0,1 N LV* setara dengan 5,844 mg *natrium klorida*

Siprofloksasin etilendiamina analog Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 μ l) *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase siprofloksasin etilendiamina analog dalam injeksi dengan rumus:

$$\left[\frac{F \times r_A}{F \times (r_A + r_C)} \right] \times 100$$

F adalah faktor koreksi siprofloksasin etilendiamina analog, 0,7; r_A dan r_C berturut-turut adalah respons puncak siprofloksasin etilendiamina analog dan respons puncak siprofloksasin dalam *Larutan uji*.

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

Larutan A Gunakan asam fosfat 0,025 M, atur pH hingga $3,0 \pm 0,1$ dengan penambahan trietilamin P.

Fase gerak Buat campuran asetonitril P–*Larutan A* (13:87). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Siprofloksasin Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar larutan setara dengan lebih kurang 0,5 mg siprofloksasin per ml.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Siprofloksasin Etilendiamina Analog BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,025 mg per ml. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Larutan baku* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 278 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi L1. Pertahankan suhu kolom pada suhu $30 \pm 1^\circ$. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif siprofloksasin etilendiamina analog dan siprofloksasin berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, R , antara puncak siprofloksasin etilendiamina analog dan siprofloksasin tidak kurang dari 6. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom dihitung dari puncak siprofloksasin tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis; faktor ikutan untuk puncak siprofloksasin tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase siprofloksasin, $C_{17}H_{18}FN_3O_3$, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{331,34}{367,81} \right) \times 100$$

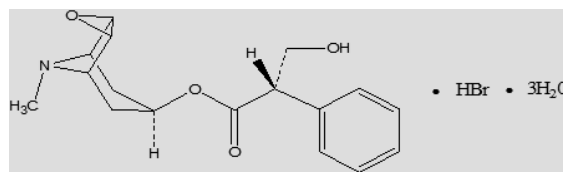
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar

Siprofloksasin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar siprofloksasin dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan di tempat sejuk atau pada suhu ruang terkendali. Hindarkan dari pembekuan dan paparan cahaya.

Penandaan Pada etiket tertera pembawa yang digunakan air untuk injeksi, injeksi dekstrosa 5% atau injeksi natrium klorida 0,9%. Untuk konsentrat, pada etiket sebagai pembawa digunakan air untuk injeksi, sediaan harus diencerkan hingga dosis yang diinginkan (1-2 mg per ml) dengan injeksi dekstrosa 5% atau injeksi natrium klorida 0,9% sebelum digunakan, larutan hasil pengenceran stabil hingga 14 hari jika disimpan di tempat sejuk atau pada suhu ruang terkendali.

SKOPOLAMIN HIDROBROMIDA Scopolamine Hydrobromide



Ester 6β,7β-epoksi-1 αH,5αH-tropan-3α-ol(-)-
tropat hidrobromida trihidrat [6533-68-2]

$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ BM 438,31
Anhidrat [114-49-8] BM 384,27

Skopolamin Hidrobromida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$, dihitung terhadap zat anhidrat. [Perhatian Bahan beracun, tangani dengan sangat hati-hati.]

Pemerian Hablur, tidak berwarna atau putih, atau serbuk granul, putih; tidak berbau dan agak merekah di udara kering.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam etanol; sukar larut dalam kloroform; tidak larut dalam eter.

Baku pembanding Skopolamin Hidrobromida BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat; terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Larutkan 3 mg zat dalam 1 ml *etanol P* dan uapkan di atas tangas uap hingga kering. Larutkan residu dalam 0,5 ml *kloroform P*, tambahkan 200 mg kalium bromida *P* yang sebelumnya telah dikeringkan pada 105° selama 30 menit, aduk selama

5 menit. Biarkan kloroform menguap hingga kering dan aduk sehingga residu membentuk serbuk yang mudah mengalir. Keringkan residu pada tangas uap selama 5 menit dan segera didispersikan residu dalam kalium bromida P. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Skopolamin Hidrobromida BPFI.

B. Pada 1 ml larutan (1 dalam 20), tambahkan beberapa tetes klor LP, kocok dengan 1 ml kloroform P: lapisan kloroform berwarna kecokelatan.

Hilangkan persyaratan:

Jarak lebur <1021> Antara 195° dan 199°; lakukan penetapan menggunakan zat yang telah dikeringkan selama 24 jam dan kemudian pada suhu 105° selama 2 jam.

Rotasi jenis <1081> Antara -24° dan -26°, dihitung terhadap zat anhidrat; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per ml.

pH <1071> Antara 4,0 dan 5,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 20).

Air <1031> Metode III Tidak lebih dari 13,0%; lakukan pengeringan dua tahap (seperti yang tertera pada Susut pengeringan <1121>), pertama pada suhu 80° selama 2 jam, kemudian pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <311> Dapat diabaikan; lakukan penetapan menggunakan 100 mg.

Apoatropin Pada 15 ml larutan (1 dalam 100) tambahkan 0,05 ml kalium permanganat 0,1 N LV: warna larutan tidak hilang sempurna dalam waktu 5 menit.

Alkaloid asing lain Pada 1 ml larutan (1 dalam 20) tambahkan beberapa tetes amonium hidroksida 6 N: tidak terbentuk kekeruhan. Tambahkan kalium hidroksida 1 N pada 1 ml larutan lainnya: hanya terbentuk sedikit kekeruhan putih.

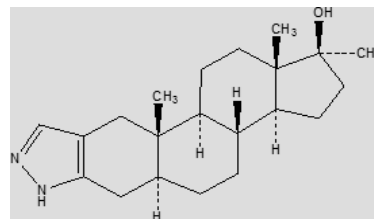
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 750 mg zat, larutkan dalam campuran 30 ml asam asetat glasial P dan 10 ml raksa(II)asetat LP, hangatkan hingga larut sempurna. Dinginkan larutan hingga suhu ruang, tambahkan 2 tetes kristal violet LP dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 38,43 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

STANOZOLOL

Stanozolol



17-metil-2'H-5 α -andros-2-eno[3,2-c]pirazol-17 β -ol
[10418-03-8]

$C_{21}H_{32}N_2O$

BM 328,49

Stanozolol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{21}H_{32}N_2O$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur tidak berbau, dengan dua macam bentuk. Bentuk jarum melebur pada suhu lebih kurang 155°. Bentuk prisma melebur pada suhu lebih kurang 235°.

Kelarutan Tidak larut dalam air; larut dalam dimetilformamida; agak sukar larut dalam etanol dan dalam kloroform; sukar larut dalam etilasetat dan dalam aseton; sangat sukar larut dalam benzen.

Baku pembeding Stanozolol BPFI; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg, pada suhu 100° hingga bobot tetap, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Stanozolol BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 50 μ g per ml dalam etanol P menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Stanozolol BPFI; serapan masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 224 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Rotasi jenis <1081> Antara +34° dan +40°; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml dalam kloroform P.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 100° hingga bobot tetap.

Kemurnian kromatografi Tidak lebih dari 2,0%. Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran *silika gel P* tanpa pengikat, tebal 0,25 mm, ukuran lempeng 20 x 20 cm, yang diaktifkan dengan memanaskan pada suhu 100° selama 15 menit.

Fase gerak Campuran *kloroform P-metanol P* (188:12).

Pelarut Campuran *kloroform P-metanol P* (9:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Stanozolol BPFI*, larutkan dalam *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Enceran larutan baku Encerkan *Larutan baku* dengan *Pelarut* hingga kadar berturut-turut: 0,05 mg; 0,1 mg; 0,2 mg dan 0,4 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Pelarut* sehingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dilapisi kertas saring yang telah dijenuhkan dengan 200 ml *Fase gerak* selama 15 menit, biarkan merambat 15 cm dari garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Semprot lempeng dengan *asam sulfat P* 20%, panaskan dalam oven pada suhu 100° selama 15 menit dan amati di bawah cahaya ultraviolet 365 nm. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan harga R_f *Larutan baku*. Jika terdapat bercak lain selain bercak utama pada *Larutan uji*, perkirakan kadar masing-masing bercak dengan membandingkan terhadap bercak *Enceran larutan baku*. Bercak yang diperoleh dari 0,4 mg; 0,2 mg; 0,1 mg; 0,05 mg per ml *Enceran larutan baku* berturut-turut setara dengan 2,0%; 1,0%; 0,5%; 0,25% cemaran kromatografi.

Penetapan kadar Timbang saksama sejumlah lebih kurang 700 mg zat, larutkan dalam 50 ml *asam asetat glasial P*. Tambahkan 1 tetes *kristal violet LP* dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV* hingga terjadi warna hijau. Lakukan penetapan blangko sebagai koreksi.

*Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 32,85 mg C₂₁H₃₂N₂O*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET SULFADOKSIN DAN PIRIMETAMIN

Sulfadoxine and Pyrimethamine Tablets

Tablet Sulfadoksin dan Pirimetamin mengandung Sulfadoksin, C₁₂H₁₄N₄O₄S, dan Pirimetamin, C₁₂H₁₃ClN₄, masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Sulfadoksin BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Pirimetamin BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Waktu retensi relatif puncak sulfadoksin dan pirimetamin, terhadap baku internal pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *heptan P-kloroform P-larutan metanol P dalam etanol P (1:20)-asam asetat glasial P (4:4:4:1)*.

Pelarut Campuran *amonium hidroksida P-metanol P (1:50)*.

Larutan baku sulfadoksin Timbang saksama sejumlah Sulfadoksin BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Kocok kuat selama 3 menit, dan saring.

Larutan baku pirimetamin Timbang saksama sejumlah Pirimetamin BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Kocok kuat selama 3 menit, dan saring.

Larutan uji Kocok kuat lebih kurang 700 mg serbuk tablet yang telah digerus halus dalam 50 ml *Pelarut* selama 3 menit, dan saring.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku sulfadoksin*, *Larutan baku pirimetamin* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Keringkan bercak dengan udara hangat dan masukkan lempeng dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga dua per tiga tinggi lempeng, angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak utama dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 1000 ml *Dapar fosfat pH 6,8*.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah C₁₂H₁₄N₄O₄S dan C₁₂H₁₃ClN₄ yang terlarut seperti tertera pada *Penetapan kadar*, jika perlu lakukan modifikasi.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 60% (Q), sulfadoksin, C₁₂H₁₄N₄O₄S, dan pirimetamin, C₁₂H₁₃ClN₄, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat keseragaman kandungan untuk sulfadoksin dan pirimetamin.

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

Asam fosfat 0,1 % Masukkan 1 ml *asam fosfat P* ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran *Asam fosfat 0,1 %* dan *asetonitril P* (83:17), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama masing-masing sejumlah *Sulfadoksin BPFI* dan *Pirimetamin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dengan *asetonitril P* sebanyak 17% dari volume akhir dan encerkan dengan *Asam fosfat 0,1%* sampai tanda hingga diperoleh kadar masing-masing 0,4 dan 0,02 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg sulfadoksin dan 10 mg pirimetamin, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan 28 ml *asetonitril P* dan sonikasi selama 30 menit. Biarkan dingin. Encerkan dengan *Asam fosfat 0,1%* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Saring larutan melalui penyaring membran PVDF dengan porositas 0,45 µm, buang 5 ml filtrat pertama dan gunakan filtrat selanjutnya.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 2,0 mm × 10 cm, berisi bahan pengisi *L11* dengan ukuran partikel 3 µm. Laju alir lebih kurang 0,3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R* antara pirimetamin dan sulfadoksin tidak kurang dari 8; faktor ikutan pirimetamin dan sulfadoksin berturut-turut tidak lebih dari 2 dan 1,6; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase sulfadoksin, $C_{12}H_{14}N_4O_4S$, dan pirimetamin, $C_{12}H_{13}ClN_4$ dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak sulfadoksin atau pirimetamin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Sulfadoksin BPFI* atau *Pirimetamin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar sulfadoksin atau pirimetamin dalam mg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket; 100 adalah faktor konversi dalam persen.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik dan tidak tembus cahaya.

TABLET SULFAMETOKSAZOL DAN TRIMETOPRIM

Sulfametoxazole and Trimetoprim Tablets

Tablet Sulfametoksazol dan Trimetoprim mengandung Sulfametoksazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ dan Trimetoprim, $C_{14}H_{18}N_4O_3$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Trimetoprim BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Sulfametoksazol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis <281>*.

Penjerap Campuran silika gel *P*.

Fase gerak Campuran kloroform *P-isopropil alkohol P-dietilamina P* (6:5:1).

Larutan uji Masukkan sejumlah serbuk halus tablet setara dengan 4 mg trimetoprim ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 8 ml *metanol P*, hangatkan selama beberapa menit di atas tangas uap sambil sering dikocok. Dinginkan, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, sentrifus sebentar.

Larutan baku Trimetoprim Timbang saksama sejumlah *Trimetoprim BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 0,4 mg per ml.

Larutan baku Sulfametoksazol Timbang saksama sejumlah *Sulfametoksazol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 2 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl *Larutan uji*, *Larutan baku Trimetoprim*, dan *Larutan baku Sulfametoksazol* pada lempeng kromatografi, keringkan dengan aliran udara hangat. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang dilapisi kertas saring dan dijenuhkan dengan *Fase gerak*. Biarkan merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat. Biarkan *Fase gerak* menguap dan amati dibawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga R_f bercak trimetoprim dan sulfametoksazol dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,1 *N*

Alat tipe 2: 75 rpm

Waktu: 60 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ dan $C_{14}H_{18}N_4O_3$ yang terlarut menggunakan cara pada *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan kadar*, jika perlu lakukan penyesuaian volumetrik seperti pada *Kromatografi <931>*. Hitung persentase

masing-masing zat aktif yang terlarut dengan membandingkan respons puncak *Larutan uji* dengan respons puncak baku yang sesuai dari *Larutan baku*.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q), sulfametoksazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ dan trimetoprim, $C_{14}H_{18}N_4O_3$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Suspensi Oral Sulfametoksazol dan Trimetoprim*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 160 mg sulfametoksazol, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan lebih kurang 50 ml *metanol P* dan sonikasi selama 5 menit sambil sering dikocok. Biarkan hingga suhu ruang, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Campur dan saring. Pipet 5 ml filtrat ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg sulfametoksazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ dan trimetoprim, $C_{14}H_{18}N_4O_3$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

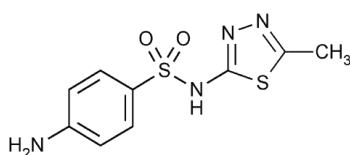
$$1000C \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Baku pembanding FI* yang sesuai dalam mg per ml *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons analit yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

SULFAMETIZOL

Sulfamethizole



N-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)sulfanilamida
[144-82-1]

$C_9H_{10}N_4O_2S_2$

BM 270,33

Sulfametizol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_9H_{10}N_4O_2S_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur, putih; agak pahit; praktis tidak berbau; tidak berbau hidrogen sulfida.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air, dalam kloroform dan dalam eter; sangat mudah larut dalam amonium hidroksida, dalam kalium hidroksida dan natrium hidroksida; larut dalam asam mineral encer dan dalam aseton; agak sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam benzen.

Baku pembanding *Sulfametizol BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Sulfametizol BPFI*.

B. Pada lebih kurang 100 mg zat tambahkan 5 ml *asam klorida 3 N*, dididihkan perlahan selama 5 menit. Dinginkan dalam tangas es, tambahkan 4 ml larutan *natrium nitrit P* (1 dalam 100), tambahkan air hingga 10 ml, kemudian letakkan dalam tangas es selama 10 menit. Ke dalam 5 ml campuran yang telah didinginkan, tambahkan larutan 50 mg *2-naftol P* dalam 2 ml larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 10): terbentuk endapan merah jingga dan akan menjadi lebih gelap jika didiamkan.

C. Suspensikan lebih kurang 20 mg zat dalam 5 ml air, tambahkan tetes demi tetes *natrium hidroksida 1 N* sampai larut, kemudian tambahkan 2 atau 3 tetes *tembaga(II) sulfat LP*: terbentuk endapan hijau terang dan tidak berubah jika didiamkan.

D. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Keasaman Digesti 2 g zat dengan 100 ml air pada suhu lebih kurang 70° selama 5 menit, dinginkan segera hingga suhu lebih kurang 20°, saring. Pada 25,0 ml filtrat tambahkan 2 tetes *fenoltalein LP* dan titrasi dengan *natrium hidroksida 0,10 N LV*: diperlukan tidak lebih dari 0,50 ml untuk menetralkan larutan. Simpan sisa filtrat untuk uji *Klorida* dan *Sulfat*.

Kejernihan dan warna larutan Larutkan 1,0 g zat dalam 20 ml air dan 5 ml *natrium hidroksida 1 N*: larutan jernih dan tidak lebih tua dari kuning muda.

Jarak lebur <1021> Antara 208° dan 212°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,014%; lakukan penetapan menggunakan 25,0 ml filtrat yang diperoleh dari uji *Keasaman*: tidak lebih keruh dari 10 ml *asam klorida 0,020 N* yang diperlakukan sama.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,04%; lakukan penetapan menggunakan 25,0 ml filtrat yang diperoleh dari uji *Keasaman*: tidak lebih keruh dari 0,20 ml *asam klorida 0,020 N* yang diperlakukan sama.

Selenium <391> Tidak lebih dari 30 bpj.

Logam berat <371> *Metoda III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran umum <481> Memenuhi syarat.

Larutan uji Gunakan pelarut *metanol P*.

Larutan baku Gunakan pelarut *metanol P*.

Fase gerak Gunakan *aseton P*.

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 1.

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

Fase gerak Buat campuran air-metanol *P-asam asetat glasial P* (69:30:1) saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Sulfametizol BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml.

Larutan baku Encerkan sejumlah volume *Larutan baku persediaan* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 8 µg per ml.

Larutan uji persediaan Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml.

Larutan uji Encerkan sejumlah *Larutan uji persediaan* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 8 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm × 30 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom yang ditentukan dari puncak analit tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak analit 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 50 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase *sulfametizol*, $C_9H_{10}N_4O_2S_2$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Sulfametizol BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam µg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

SALEP MATA SULFASETAMID NATRIUM

Sulfacetamide Sodium Ophthalmic Ointment

Salep Mata Sulfasetamid Natrium merupakan salep steril yang mengandung Sulfasetamid Natrium, $C_8H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$, tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % dari yang tertera pada etiket. Steril.

Baku pembanding *Sulfasetamid Natrium BPFI*; lakukan penetapan kadar air secara titrimetri pada saat akan digunakan. Sangat higroskopik, simpan dalam wadah tertutup rapat di atas *silika gel P*, terlindung cahaya dan di tempat sejuk.

Identifikasi Timbang sejumlah salep setara dengan 1 g sulfasetamid natrium, larutkan dengan 100 ml *eter P*, masukkan ke dalam corong pisah, ekstraksi campuran dengan 25 ml air. Cuci ekstrak dengan 25 ml *eter P*, dan hangatkan ekstrak air di atas tangas uap untuk menghilangkan sesepora eter. Atur pH antara 4 dan 5 dengan penambahan *asam asetat 6 N* dan saring. Cuci endapan dengan air dan keringkan pada suhu 105° selama 2 jam: residu meleleh pada suhu antara 180° dan 184°; memenuhi uji *Identifikasi B, D* dan *E* dalam *Sulfasetamid Natrium*.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Partikel logam Memenuhi syarat uji *Penetapan Partikel Logam dalam Salep Mata* <1061>.

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

Fase gerak Buat campuran air-metanol *P-asam asetat glasial P* (89:10:1), saring dan awaudarakan.

Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Sulfasetamid Natrium BPFI*, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 40-ml bersumbat. Tambahkan 10,0 ml enceran *metanol P* (1 dalam 5), sumbat tabung, dan campur untuk membantu melarutkan dengan menggunakan vorteks selama 3 menit. Tambahkan 7,5 ml *heptan P*, sumbat tabung, campur dengan vorteks selama 3 menit, sentrifus. Buang lapisan atas heptan. Pipet 3 ml lapisan bawah dan masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, tambahkan enceran *metanol P* (1 dalam 5) sampai tanda, campur.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah salep setara dengan 100 mg *Sulfasetamid Natrium*, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 40-ml bersumbat. Tambahkan 15,0 ml *heptan P*, sumbat tabung, campur dengan menggunakan vorteks selama 3 menit untuk melarutkan salep. Tambahkan 20,0 ml enceran *metanol P* (1 dalam 5), sumbat tabung, campur menggunakan vorteks selama 3 menit. Sentrifus dan buang lapisan atas heptan. Pipet 3 ml lapisan bawah ke dalam labu tentukur 500 ml, encerkan dengan enceran *metanol P* (1 dalam 5) sampai tanda, campur.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan 3 mg sulfanilamid dalam 100 ml *Larutan baku*, campur.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis; resolusi, *R*, antara puncak sulfasetamid dan sulfanilamid tidak kurang dari 3. 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 Suntikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 90 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase sulfasetamid natrium, $C_8H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$, dalam salep dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{254,24}{236,23} \right) \times 100$$

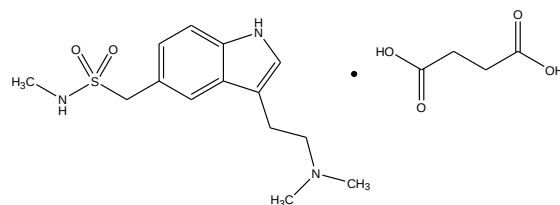
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Sulfasetamid Natrium BPFI*, dihitung terhadap zat anhidrat, dalam µg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar sulfasetamid natrium dalam µg per ml *Larutan uji* sesuai dengan jumlah yang tertera pada etiket;

254,24 dan 236,23 berturut-turut adalah bobot molekul sulfasetamid natrium monohidrat dan sulfasetamid natrium anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam tube salep mata yang dapat dilipat.

SUMATRIPTAN SUK SINAT

Sumatriptan Succinate



3-[2-(Dimetilamino)etil]-N-metilindol-5-metansulfonamida suksinat (1:1) [103628-48-4]

$C_{14}H_{21}N_3O_2S \cdot C_4H_6O_4$

BM 413,49

Sumatriptan Suksinat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{14}H_{21}N_3O_2S \cdot C_4H_6O_4$, dihitung terhadap zat anhidrat dan bebas pelarut.

Pemerian Serbuk; putih atau hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam metanol; praktis tidak larut dalam diklorometan.

Baku pembanding *Sumatriptan Suksinat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada lemari pendingin. *Senyawa Sejenis A Sumatriptan Suksinat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada lemari pendingin. *Senyawa Sejenis C Sumatriptan Suksinat*. *Cemaran Sejenis Sumatriptan Suksinat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Sumatriptan Suksinat BPFI*.

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

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 1,0%.

Senyawa Sejenis A Sumatriptan Suksinat Tidak lebih dari 0,6%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan amonium asetat 10 N Larutkan 77,1 g amonium asetat P dalam 100 ml air.

Fase gerak Campuran metanol P-Larutan amonium asetat 10 N (9:1). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Sumatriptan Suksinat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 6,25 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 70 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 282 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L3 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 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 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak senyawa sejenis A sumatriptan suksinat. Hitung persentase senyawa sejenis A sumatriptan, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \left(\frac{495,7}{613,8} \right) \left(\frac{413,5}{295,4} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A sumatriptan suksinat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis A Sumatriptan Suksinat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar sumatriptan suksinat dalam mg per ml *Larutan uji*; 495,7 dan 613,8 berturut-turut adalah bobot molekul senyawa sejenis A sumatriptan dan senyawa sejenis A sumatriptan suksinat; 413,5 dan 295,4 berturut-turut adalah bobot molekul sumatriptan suksinat dan sumatriptan.

Cemaran organik Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer dan Larutan resolusi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Dapar Larutkan lebih kurang 1,7 ml *dibutilamin P*; 0,6 ml *asam fosfat P* dan 3,9 g *natrium fosfat monobasa P* dalam air. Atur pH hingga lebih kurang 7,5 dengan penambahan larutan *natrium hidroksida P* 50 %, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Campuran Dapar-asetonitril P (4:1). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan identifikasi Buat larutan *Cemaran Senyawa Sejenis Sumatriptan Suksinat BPFI* dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 3 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 2,8 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Setelah kriteria resolusi terpenuhi, lakukan kromatografi terhadap *Larutan identifikasi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: identifikasi puncak seperti tertera pada *Tabel*.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran; r_T adalah jumlah semua respons puncak.

Tabel

Senyawa sejenis	Perkiraan waktu retensi relatif	Batas tidak lebih dari (%)
[3-[2-(Dimetilamino-N-oksida)etil]-1H-indol-5-il]-N-metilmetansulfonamida	0,3	0,2
3-[2-(Aminoetil)-1H-indol-5-il]-N-metilmetansulfonamida	0,4	0,1
[3-[2-(Metilamino)etil]-1H-indol-5-il]-N-metilmetansulfonamida	0,6	0,5
Senyawa sejenis C sumatriptan suksinat	0,9	0,5
Sumatriptan	1,0	-
Masing-masing cemaran lain	-	0,1
Total cemaran	-	1,5

[Catatan Perhitungan total cemaran termasuk senyawa sejenis A sumatriptan, yang ditetapkan dalam uji Senyawa sejenis A sumatriptan]

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

Dapar Larutkan 1,7 ml *dibutilamin P*, 0,6 ml *asam fosfat P* dan 3,9 g *natrium dihidrogen fosfat dihidrat P* dalam 750 ml air. Atur pH hingga 6,5 dengan penambahan *natrium hidroksida P* 50%. Encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Pengencer Larutkan 2,97 g *natrium fosfat monobasa P* dalam 600 ml air. Atur pH hingga lebih kurang 6,5 dengan penambahan larutan *natrium hidroksida P* 50%, encerkan dengan air hingga 750 ml, tambahkan 250 ml *asetonitril P*.

Fase gerak Campuran 800 ml *Dapar* dengan 200 ml *asetonitril P*. Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Sumatriptan Suksinat BPFI* dan *Senyawa Sejenis C Sumatriptan Suksinat BPFI*, larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,28 mg per ml dan 0,14 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Sumatriptan Suksinat BPFI*, larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,14 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,14 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 282 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap **Larutan kesesuaian sistem**, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis C sumatriptan suksinat dan sumatriptan berturut-turut lebih kurang 0,9 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis C sumatriptan suksinat dengan puncak sumatriptan tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap **Larutan baku**, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) **Larutan baku** dan **Larutan uji** ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase sumatriptan suksinat, $C_{14}H_{21}N_3O_2S \cdot C_4H_6O_4$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**; C_S adalah kadar *Sumatriptan Suksinat BPFI* dalam mg per ml **Larutan baku**; C_U adalah kadar sumatriptan suksinat dalam mg per ml **Larutan uji**.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Terlindung dari pembekuan dan simpan di bawah suhu 30°.

TABLET TAMOKSIFEN SITRAT Tamoxifen Citrate Tablets

Tablet Tamoksifen Sitrat mengandung Tamoksifen, $C_{26}H_{29}NO$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Tamoksifen Sitrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet **Larutan uji** seperti diperoleh pada *Keseragaman kandungan*: menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada **Larutan baku**.

B. Masukkan 1 tablet ke dalam tabung reaksi 15 ml, tambahkan 4 ml *piridin P* dan 2 ml *anhidrida asetat P*: segera terjadi warna kuning setelah pengocokan. Kemudian panaskan hati-hati di atas tangas uap: terjadi warna merah muda sampai merah tua, menunjukkan adanya ion sitrat.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 1000 ml asam klorida 0,02N.

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{26}H_{29}NO$, yang terlarut dengan mengukur serapan **alikit yang sudah disaring**, jika perlu encerkan dengan **Media disolusi** dan serapan larutan baku *Tamoksifen Sitrat BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 275 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang 75% (Q) $C_{26}H_{29}NO$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Tamoksifen Sitrat BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 15 µg per ml.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 100-ml, hancurkan dengan batang pengaduk. Tambahkan lebih kurang 75 ml *metanol P* dan kocok selama lebih kurang 5 menit. Encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, campur dan saring **melalui kertas saring**. Pipet 10 ml filtrat ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan **Larutan uji** dan **Larutan baku** pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 275 nm, dengan *metanol P* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg, tamoksifen, $C_{26}H_{29}NO$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{TC}{D} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{371,51}{563,64} \right)$$

T adalah jumlah tamoksifen dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; C adalah kadar Tamoksifen Sitrata BPFI dalam μg per ml Larutan baku; D adalah kadar tamoksifen dalam μg per ml Larutan uji berdasarkan jumlah per tablet yang tertera pada etiket dan faktor pengenceran; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku; 371,51 adalah bobot molekul tamoksifen; 563,64 adalah bobot molekul tamoksifen sitrat.

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

Fase gerak Buat larutan dalam metanol P yang mengandung 320 ml air, 2 ml asam asetat glasial P , dan 1,08 g natrium 1-oktanasulfonat P dalam tiap liter.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Tamoksifen Sitrata BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 200 μg per ml.

Larutan uji Timbang saksama dan serbukan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 20 mg tamoksifen, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50-ml bertutup. Tambahkan 30,0 ml Fase gerak ke dalam tabung, kocok menggunakan pengocok mekanik selama tidak kurang dari 15 menit. Sentrifus pada lebih kurang 1000 rpm, pipet 5 ml beningan ke dalam labu tentukur 25-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm $\times$ 30 cm berisi bahan pengisi L11. Laju alir lebih kurang 1,5 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 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 μl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg tamoksifen, $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$0,15C \left(\frac{371,51}{563,64} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

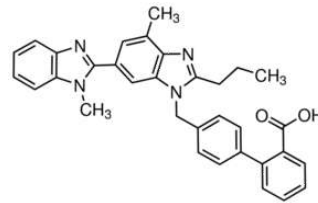
C adalah kadar Tamoksifen Sitrata BPFI dalam μg per ml Larutan baku; 371,51 adalah bobot molekul tamoksifen; 563,64 adalah bobot molekul tamoksifen sitrat; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

TELMISARTAN

Telmisartan



Asam 4'-[[4-metil-6-(1-metil-2-benzimidazolil)-2-propil-1-benzimidazolil]metil]-2-bifenilkarboksilat [144701-48-4]

$\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$

BM 514,62

Telmisartan mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk hablur putih atau agak kekuningan

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam diklormetan, sukar larut dalam metanol, larut dalam natrium hidroksida 1 N.

Baku pembanding Telmisartan BPFI. Senyawa Sejenis B Telmisartan BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Telmisartan BPFI. Jika spektrum yang diperoleh tidak sesuai, proses dengan penyiapan sampel sebagai berikut: Larutkan secara kuantitatif masing-masing Telmisartan BPFI dan zat dalam etanol P . [Catatan Jika perlu panaskan larutan untuk menyempurnakan kelarutan] Dinginkan larutan dalam tangas es, saring hablur dan keringkan pada suhu 105°.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Cemaran organik.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

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

Susut pengeringan Tidak lebih dari 1,5%. Lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat pada suhu 105° hingga bobot tetap.

Cemaran organik [Catatan Larutan uji dibuat segar, lindungi dari cahaya.] Masing-masing cemaran dan jumlah cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel 2; lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Larutkan 2,0 g kalium fosfat monobasa P dan 3,8 g natrium 1-pentasulfonat P dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat 1 M. Saring dan awaudarakan.

Larutan B Buat campuran asetonitril P-metanol P (4:1). Saring dan awaudarakan.

Fase gerak Gunakan variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti tertera pada Tabel 1 dalam Sistem kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah Telmisartan BPFI dan Senyawa Sejenis B Telmisartan BPFI dalam metanol P (0,2 ml per mg telmisartan) dan 100 µl natrium hidroksida 1 M, sonikasi hingga larut. Kadar akhir telmisartan adalah 2,5 mg per ml dan senyawa sejenis B telmisartan adalah 2,5 µg per ml.

Larutan baku Larutkan sejumlah Telmisartan BPFI dalam metanol P (0,2 ml per mg) dan 100 µl natrium hidroksida 1 M, sonikasi hingga larut. Kadar akhir telmisartan lebih kurang 0,025 mg per ml.

Larutan uji Larutkan sejumlah zat dalam metanol P (0,2 ml per mg telmisartan) dan 100 µl natrium hidroksida 1 M, sonikasi hingga larut. Kadar akhir adalah 2,5 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,0 mm × 12,5 cm. berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	70	30
2	70	30
27	20	80
32	20	80
32,1	70	30
37	70	30

Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara telmisartan dan senyawa sejenis B telmisartan tidak kurang dari 3,0; faktor ikutan untuk senyawa sejenis B telmisartan antara 0,9 dan 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif puncak telmisartan pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam bagian telmisartan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji; r_s adalah respons puncak telmisartan dari Larutan baku; C_s adalah kadar Telmisartan BPFI dalam mg per ml Larutan baku; C_u adalah kadar telmisartan dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan kadar yang tertera pada etiket. [Catatan Jumlah cemaran adalah penjumlahan semua respons puncak yang lebih besar atau sama dengan 0,05%].

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis A telmisartan	0,3	0,1
Telmisartan amida	0,7	0,1
Senyawa sejenis telmisartan B	0,9	0,1
Telmisartan asam	0,67	0,1
Telmisartan ester tert-butil	1,7	0,2
Cemaran telmisartan yang tidak diketahui	1,8	0,2
Cemaran lain	-	0,1
Total cemaran	-	1,0

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada Titrimetri <711>. Timbang saksama lebih kurang 190 mg zat, larutkan dalam 5 ml asam format anhidrat P, encerkan dengan 75 ml asetat anhidrat P. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M LV. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 M LV setara dengan 25,73 mg $C_{33}H_{30}N_4O_2$

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Tambahan monografi

TABLET TELMISARTAN Telmisartan Tablets

Tablet Telmisartan mengandung Telmisartan, $C_{33}H_{30}N_4O_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Telmisartan BPFI. Senyawa Sejenis A Telmisartan BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Disolusi, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Telmisartan BPFI.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml *dapar fosfat* pH 7,5 yang dibuat dengan melarutkan 13,61 g *kalium dihidrogen fosfat P* dalam 800 ml air, atur pH hingga 7,5 dengan penambahan *natrium hidroksida 2 M* dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Alat tipe 2: 75 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{33}H_{30}N_4O_2$ yang terlarut dengan cara sebagai berikut:

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 44 mg *Telmisartan BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan 1 ml *natrium hidroksida 0,1 N* dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Encerkan larutan ini dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,011 mg per ml.

Larutan uji (Untuk tablet mengandung 20 mg) Saring sejumlah alikot melalui penyaring yang sesuai dengan porositas 0,45 μm . Buat campuran filtrat-*Media disolusi* (1:2).

Larutan uji (Untuk tablet mengandung 40 mg) Saring sejumlah alikot melalui penyaring yang sesuai dengan porositas 0,45 μm . Buat campuran filtrat-*Media disolusi* (1:4).

Larutan uji (Untuk tablet mengandung 80 mg) Saring sejumlah alikot melalui penyaring yang sesuai dengan porositas 0,45 μm . Buat campuran filtrat-*Media disolusi* (1:8).

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{33}H_{30}N_4O_2$ yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang 296 nm menggunakan *Media disolusi* sebagai blangko. Hitung persentase $C_{33}H_{30}N_4O_2$ yang terlarut dengan rumus:

$$\frac{(A_U \times C_S \times V)}{(A_S \times D \times L)} \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar dalam mg per ml *Larutan baku*; V adalah volume *Media disolusi*, 900 ml; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; L adalah kandungan telmisartan yang tertera pada etiket dalam mg per tablet.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{33}H_{30}N_4O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

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

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 5 μl) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase setiap cemaran dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \times 100$$

r_i dan r_s berturut-turut adalah respons puncak masing-masing cemaran dan telmisartan dalam *Larutan uji*.

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

Pengencer Larutan natrium hidroksida 0,005 N dalam *metanol P*.

Dapar Timbang sejumlah amonium dihidrogen fosfat P, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 2,0 g per liter. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat 1 M.

Fase gerak Buat campuran *metanol P-Dapar* (70:30). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Telmisartan BPFI* dan *Senyawa Sejenis A* *Telmisartan BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut adalah 0,11 dan 0,013 mg per ml. Saring larutan menggunakan membran penyaring dengan porositas 0,45 μm .

Larutan uji Masukkan tidak kurang dari 20 tablet ke dalam labu tentukur yang sesuai dan tambahkan *Pengencer* lebih kurang 80% volume labu. Kocok hingga tablet hancur, dan sonikasi lebih kurang 10 menit. Dinginkan pada suhu ruang, encerkan dengan *Pengencer* hingga tanda dan campur. Saring larutan menggunakan membran penyaring dengan porositas 0,45 μm . Selanjutnya encerkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,11 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 298 nm dan kolom 4 mm $\times$ 4 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 μm . Pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 0,7 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, puncak antara telmisartan dan senyawa sejenis A telmisartan tidak kurang dari 3; faktor ikutan puncak telmisartan tidak lebih dari 2,0; faktor kapasitas, k' , tidak kurang dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase telmisartan, $C_{33}H_{30}N_4O_2$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Telmisartan BPFI* dalam *Larutan baku*; C_U adalah kadar telmisartan dalam *Larutan uji* berdasarkan yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup baik pada suhu ruang terkendali.

Tambahan monografi

INJEKSI TERBUTALIN SULFAT Terbutaline Sulfate Injection

Injeksi Terbutalin Sulfat adalah larutan steril Terbutalin Sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, dalam Air untuk Injeksi, mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [Catatan Jangan gunakan jika injeksi berubah warna]

Baku pembanding *Terbutalin Sulfat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada suhu ruang terkendali. *Senyawa Sejenis A Terbutalin BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran isopropanol P-sikloheksan P-asam format P (13:5:1).

Penampak bercak 1 Larutan 4-aminoantipirin dalam metanol P (1 dalam 50).

Penampak bercak 2 Larutan 2 bagian kalium besi(III) sianida P dalam 25 bagian campuran amonium hidroksida P-air (4:1)

Larutan baku Timbang sejumlah *Terbutalin Sulfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *natrium klorida P* (0,9 dalam 100) hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Gunakan larutan injeksi.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 2 µl *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* dan biarkan *Fase gerak* merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan keringkan dengan aliran udara, semprot dengan *Penampak bercak 1*, biarkan kering. Semprot dengan *Penampak bercak 2*: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

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

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1250,0 unit Endotoksin FI per mg terbutalin sulfat.

pH <1071> Antara 3,0 dan 5,0.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak, *Larutan baku*, *Larutan resolusi*, dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Terbutalin Sulfat*.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, dalam tiap ml injeksi yang digunakan, dengan rumus:

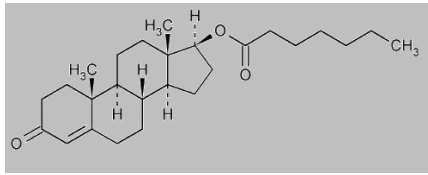
$$C \left(\frac{L}{D} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Terbutalin Sulfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; L adalah jumlah terbutalin sulfat dalam mg per ml yang tertera pada etiket; D adalah kadar terbutalin sulfat dalam mg per ml *Larutan uji*, berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket dan besarnya faktor pengenceran; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, sebaiknya dari kaca tipe I, terlindung cahaya, pada suhu ruang terkendali.

TESTOSTERON ENANTAT

Testosterone Enanthate



Testosteron heptanoat [315-37-7]

$C_{26}H_{40}O_3$

BM 400,59

Testosteron Enantat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{26}H_{40}O_3$.

Pemerian Serbuk hablur putih atau putih krem; tidak berbau atau sedikit berbau asam heptanoat.

Kelarutan Tidak larut dalam air; sangat larut dalam eter; larut dalam minyak nabati.

Baku pembeding Testosteron Enantat BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, pada tempat dingin. Sebelum membuka vial, diamkan hingga suhu ruang.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Testosteron Enantat BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam etanol P menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama dengan larutan Testosteron Enantat BPFI; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat anhidrat pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 240 nm; berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Refluks 25 mg zat dengan 2 ml larutan kalium hidroksida P dalam metanol P (1 dalam 100) selama 1 jam. Dinginkan campuran, tambahkan 10 ml air, saring dan cuci endapan dengan air sampai cucian terakhir bereaksi netral terhadap lakmus P. Keringkan endapan pada suhu 60° selama 3 jam: testosteron yang diperoleh melebur antara 151° dan 157°.

Jarak lebur <1021> Antara 34° dan 39°, suhu awal tangas tidak lebih dari 20°.

Rotasi jenis <1081> Antara +77° dan +82°; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam dioksan P yang mengandung 20 mg per ml.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 0,5%.

Asam heptanoat bebas Tidak lebih dari 0,16%; larutkan 500 mg zat dalam 10 ml etanol P yang telah

dinetralkan hingga warna biru lemah setelah penambahan 2-3 tetes biru bromotimol LP, segera titrasi dengan natrium hidroksida 0,01 N LV: diperlukan tidak lebih dari 0,6 ml natrium hidroksida 0,01 N LV.

Cemaran umum <481> Tidak ada cemaran yang lebih dari 1,0% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%.

Larutan uji Gunakan pelarut metanol P.

Larutan baku Gunakan pelarut metanol P.

Fase gerak Campuran sikloheksan P-etilasetat P (2:1).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 19.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode V Memenuhi syarat.

Pelarut Gunakan dimetil sulfoksida P.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Testosteron Enantat BPFI, larutkan dalam kloroform P dan encerkan secara kuantitatif dan bertahap hingga kadar lebih kurang 40 µg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 40 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan kloroform P sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan kloroform P sampai tanda.

Prosedur Pipet masing-masing 5 ml Larutan uji dan Larutan baku, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca 50 ml, masukkan 5,0 ml kloroform P ke dalam labu lain yang serupa sebagai blangko. Pada masing-masing labu tambahkan 10,0 ml larutan yang berasal dari 375 mg isoniazida P dan 0,47 ml asam klorida P dalam 500 ml metanol P, kocok dan biarkan selama 45 menit. Ukur serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 380 nm. Hitung jumlah dalam mg, testosteron enantat, $C_{26}H_{40}O_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar Testosteron Enantat BPFI dalam µg per ml Larutan baku; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, di tempat sejuk.

Tambahan monografi

INJEKSI TESTOSTERON ENANTAT Testosterone Enantate Injection

Injeksi Testosteron Enantat adalah larutan steril testosteron enantat dalam minyak nabati yang sesuai. Mengandung Testosteron Enantat, $C_{26}H_{40}O_3$, setara dengan tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Testosteron Enantat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, simpan di tempat dingin, diamankan sampai mencapai suhu ruang sebelum vial dibuka.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Gunakan tanah silika untuk kromatografi *P* setebal 0,25 mm. Lakukan impregnasi dengan memasukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi campuran kloroform *P* dan minyak jagung (90:10), biarkan merambat tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan kloroform menguap.

Fase gerak Campuran metanol *P* dan air (90:10) yang telah dijenuhkan dengan minyak jagung.

Penampak bercak Gunakan campuran etanol *P* dan asam sulfat *P* (3:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Testosteron enantat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan kloroform *P* hingga kadar 400 µg per ml.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan kloroform *P* hingga kadar lebih kurang 400 µg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi yang telah diimpregnasi, 2,5 cm dari tepi bawah lempeng kromatografi dengan jarak 1,5 cm. Masukkan segera lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*. Biarkan *Fase gerak* merambat hingga 10 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng tandai batas rambat, dan panaskan dalam oven pada suhu 105° selama beberapa menit. Semprot lempeng dengan *Penampak bercak* dan panaskan dalam oven pada suhu 105° selama 1-2 menit. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 365 nm: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Pelarut Campur dan kocok 95 ml etanol *P*, 5 ml air, dan 50 ml *n-heptan* untuk kromatografi dalam corong pisah. Biarkan hingga memisah.

Pereaksi isoniazid Timbang 375 mg isoniazid *P* dan larutkan dalam 0,47 ml asam klorida *P* dan 500 ml metanol *P*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Testosteron Enantat BPFI*, larutkan dan encerkan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 40 µg per ml.

Larutan uji Pipet saksama sejumlah volume injeksi setara dengan 100 mg testosteron enantat ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan *n-heptan* untuk kromatografi sampai tanda dan kocok. Pipet 5 ml ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *n-heptan* untuk kromatografi sampai tanda.

Prosedur Dalam gelas piala campurkan 3 g tanah silika untuk kromatografi yang telah di silanisasi dan 3 ml lapisan atas dari *Pelarut*. Masukkan campuran halus ke dalam tabung kromatografi berukuran 250 x 25 mm yang ujungnya sudah diberi wol kaca. Dalam gelas piala yang lain campurkan 3 g tanah silika untuk kromatografi yang telah di silanisasi dan 2,0 ml *Larutan uji*, masukkan ke dalam tabung kromatografi. Cuci kering gelas piala menggunakan 1 g tanah silika untuk kromatografi yang telah di silanisasi dan masukkan ke dalam tabung. Tutup bagian atas tabung kromatografi menggunakan wol kaca. Eluasi dengan 35 ml lapisan bawah *Pelarut* melewati kolom, kumpulkan eluen dalam labu tentukur 50-ml. Encerkan dengan metanol *P* sampai tanda, dan campur. Pipet 10 ml ekstrak ke dalam labu Erlenmeyer 50 ml bersumbat kaca, uapkan dalam tangas air sampai kering. Tambahkan 5,0 ml metanol *P* dan goyang untuk melarutkan residu. Pipet 5 ml *Larutan baku* ke dalam labu Erlenmeyer yang lain. Tambahkan 10,0 ml *Pereaksi isoniazid* ke dalam masing-masing labu Erlenmeyer, campur dan biarkan selama 45 menit.

Prosedur Ukur serapan kedua larutan berturut-turut pada panjang gelombang serapan maksimum 380 nm dengan menggunakan 5 ml metanol *P* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg testosteron enantat, $C_{26}H_{40}O_3$, dalam tiap ml injeksi dengan rumus:

$$2,5 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{A_u}{A_s} \right)$$

C adalah kadar *Testosteron Enantat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume injeksi dalam ml yang digunakan; A_u dan A_s berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

TESTOSTERON PROPIONAT Testosterone Propionate

Testosteron propionat [57-85-2]

$C_{22}H_{32}O_3$

BM 344,49

Testosteron propionat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{22}H_{32}O_3$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Hablur atau serbuk hablur, putih atau putih krem; tidak berbau; stabil di udara.

Kelarutan Tidak larut dalam air; mudah larut dalam etanol, dalam dioksan, dalam eter dan dalam pelarut organik lain; larut dalam minyak nabati.

Baku pembanding *Testosteron Propionat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Testosteron Propionat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam *etanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama dengan larutan *Testosteron Propionat BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 241 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Menunjukkan reaksi *Identifikasi C* seperti tertera pada *Testosteron Enantat*.

Jarak lebur <1021> *Metode II* Antara 118° dan 123°.

Rotasi jenis <1081> Antara +83° dan +90°, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 20 mg per ml dalam *dioksan P*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam.

Penetapan kadar Lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Testosteron Enantat*, kecuali penggunaan *Testosteron Enantat BPFI* secara keseluruhan diganti dengan *Testosteron Propionat BPFI*. Hitung jumlah dalam mg testosteron propionat, $C_{22}H_{32}O_3$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$C \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Testosteron Propionat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

INJEKSI TESTOSTERON PROPIONAT Testosterone Propionate Injection

Injeksi Testosteron Propionat adalah larutan steril testosteron propionat dalam minyak nabati yang sesuai. Mengandung Testosteron Propionat, $C_{22}H_{32}O_3$ setara dengan tidak kurang dari 88,0% dan tidak lebih dari 112,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Testosteron Propionat BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Fase gerak, *Penjerap* dan *Penampak bercak* Lakukan seperti tertera pada *Identifikasi* dalam *Injeksi Testosteron Enantat*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Testosteron propionat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *kloroform P* hingga kadar 400 µg per ml.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume injeksi dengan *kloroform P* hingga kadar testosteron propionat lebih kurang 400 µg per ml.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Identifikasi* dalam *Injeksi Testosteron Enantat*: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar

Pelarut dan *Pereaksi isoniazid* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Injeksi Testosteron Enantat*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Testosteron Propionat BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 40 µg per ml.

Larutan uji Pipet saksama sejumlah volume injeksi setara dengan 100 mg testosteron propionat ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan *n-heptan untuk kromatografi* sampai tanda dan kocok. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *n-heptan untuk kromatografi* sampai tanda.

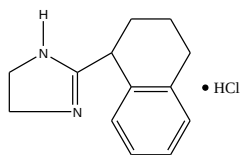
Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Injeksi Testosteron Enantat*. Hitung jumlah dalam mg testosteron propionat, $C_{22}H_{32}O_3$, tiap ml injeksi dengan rumus:

$$2,5 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Testosteron Propionat BPFI* dalam µg per ml *Larutan baku*; *V* adalah volume dalam ml injeksi yang digunakan; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I.

TETRAHIDROZOLIN HIDROKLORIDA Tetrahydrozoline Hydrochloride



2-(1,2,3,4-Tetrahidro-1-naftil)-2-imidazolin monohidroklorida [522-48-5]

$C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$

BM 236,74

Tetrahidrozolin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Padatan; putih; tidak berbau. Melebur pada lebih kurang 256° , disertai penguraian.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam etanol; sangat sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Tetrahidrozolin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan pada suhu 105° selama 2 jam dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Tetrahidrozolin Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (250 μ g per ml) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Tetrahidrozolin Hidroklorida BPFI*: daya serap masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 264 nm dan 271 nm berbeda tidak lebih dari 4,0%.

C. Larutan (1 dalam 200) menunjukkan reaksi Klorida cara A, B dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> Tidak lebih dari 50 bpj; lakukan penetapan dengan melarutkan 400 mg dalam 23 ml air dan tambahkan 2 ml asam asetat 1 N.

Cemaran umum <481>

Larutan uji Gunakan pelarut metanol *P*.

Larutan baku Gunakan pelarut metanol *P*.

Fase gerak Campuran metanol *P*-asam asetat glasial *P*-air (8:1:1).

Penampak bercak Gunakan teknik penampak bercak nomor 3 dilanjutkan dengan disemprot hidrogen peroksida *P*.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala 250 ml, larutkan dalam 60 ml asam asetat glasial *P*, panaskan jika perlu. Tambahkan 5 ml asetat anhidrat *P*, 5 ml raksa(II) asetat *LP* dan 3 tetes merah kuinaldin *LP* dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 N *LV*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 23,67 mg $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

TETRASIKLIN HIDROKLORIDA Tetracycline Hydrochloride

(4S,4aS,5aS,12aS)-4-(Dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-2-naftasenakarboksamidamonohidro klorida [64-75-5]
 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ BM 480,90

Tetrasiklin Hidroklorida mempunyai potensi tidak kurang dari 900 μ g $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ per mg.

Pemerian Serbuk hablur, kuning; tidak berbau; agak higroskopis. Stabil di udara tetapi pada pemaparan terhadap cahaya matahari yang kuat dalam udara lembab menjadi gelap. Dalam larutan dengan pH lebih kecil dari 2, potensi berkurang, dan cepat rusak dalam larutan alkali hidroksida.

Kelarutan Larut dalam air, dalam larutan alkali hidroksida dan dalam larutan karbonat; sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Tetrasiklin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya dan di tempat dingin. 4-Epianhidrotetrasiklin Hidroklorida *BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Zat yang dikeringkan bersifat higroskopik. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat dingin dan kering. Endotoksin *BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik,

penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Tetrasiklin Hidroklorida BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (20 µg per ml) dalam natrium hidroksida 0,25 N, 6 menit setelah penyiapan, larutan menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Tetrasiklin Hidroklorida BPFI; daya serap dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 380 nm antara 96,0% dan 104,0% dari Tetrasiklin Hidroklorida BPFI, dengan memperhitungkan potensi baku pembanding.

C. Waktu retensi puncak utama tetrasiklin dari Larutan uji sesuai dengan Larutan baku yang diperoleh pada Penetapan kadar.

D. Tambahkan 2 ml asam sulfat P pada 0,5 mg zat; menunjukkan warna merah keunguan. Masukkan larutan ke dalam 1 ml air: warna menjadi kuning.

E. Menunjukkan reaksi tetrasiklin Metode II seperti tertera pada Uji Identifikasi Tetrasiklin <271>; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam metanol P yang mengandung 1 mg per ml.

F. Menunjukkan reaksi Klorida cara A seperti tertera pada Uji Identifikasi umum <291>.

Sifat hablur <1091> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 1,8 dan 2,8; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml.

Rotasi jenis <1081> Antara -240° dan -255°. Dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan; lakukan penetapan menggunakan larutan 5 mg zat per ml asam klorida 0,1 N.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 50 bpi.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg zat.

4-Epianhidrotetrasiklin Tidak lebih dari 2,0%; lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer, Sistem kromatografi, Larutan uji dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah 4-Epianhidrotetrasiklin Hidroklorida BPFI, larutkan dalam Pelarut hingga kadar 10 µg per ml.

Prosedur Menggunakan kromatogram Larutan baku dan Larutan uji, hitung persentase 4-epianhidrotetrasiklin hidroklorida dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C_E}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C_E adalah kadar 4-Epianhidrotetrasiklin Hidroklorida BPFI dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot dalam mg tetrasiklin hidroklorida dalam Larutan uji; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak 4-epianhidrotetrasiklin yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

Syarat lain Jika pada etiket tertera bahwa tetrasiklin hidroklorida adalah steril, memenuhi syarat Sterilitas <71> dan Endotoksin bakteri <201> seperti tertera pada Tetrasiklin Hidroklorida untuk Injeksi. Jika pada etiket tertera Tetrasiklin Hidroklorida harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat Endotoksin bakteri <201> seperti tertera pada Tetrasiklin Hidroklorida untuk Injeksi. Jika digunakan untuk pembuatan sediaan obat selain parenteral, tidak harus memenuhi uji Endotoksin bakteri <201>.

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

Pengencer Buat campuran 680 ml amonium oksalat 0,1 M dan 270 ml dimetilformamida P.

Fase gerak Buat campuran 680 ml amonium oksalat 0,1 M, 270 ml dimetilformamida P dan 50 ml amonium fosfat dibasa 0,2 M. Jika perlu atur pH 7,6-7,7 menggunakan amonium hidroksida 3 N atau asam fosfat 3 N. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm atau lebih halus. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama, sejumlah Tetrasiklin Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan resolusi Buat larutan dalam Pengencer yang mengandung lebih kurang 100 µg tetrasiklin hidroklorida dan 25 µg 4-Epianhidrotetrasiklin hidroklorida BPFI per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm, kolom pelindung 4,6 mm x 3 cm berisi bahan pengisi L7 10 µm, dan kolom analisis 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm sampai 10 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan

kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif 4-epianhidrotetrasiklin dan tetrasiklin berturut-turut lebih kurang 0,9 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak 4-epianhidrotetrasiklin dan puncak tetrasiklin tidak kurang dari 1,2. 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur **respons puncak utama**. Hitung jumlah dalam µg tetrasiklin hidroklorida, $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$, per mg dengan rumus:

$$100 \left(\frac{CP}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

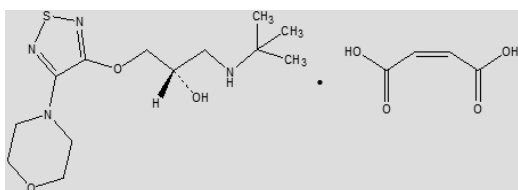
C adalah kadar *Tetrasiklin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *P* adalah potensi *Tetrasiklin Hidroklorida BPFI* dalam µg per mg; *W* adalah bobot dalam mg tetrasiklin hidroklorida dalam *Larutan uji*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Penandaan Jika digunakan untuk pembuatan injeksi atau sediaan steril lain, pada etiket harus dinyatakan steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

TIMOLOL MALEAT

Timolol Maleate



Garam (-)-1-(tert-butylamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)oksi]-2-propanolmaleat (1:1) [26921-17-5]
 $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$ BM 432,49

Timolol Maleat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk; putih hingga praktis putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau.

Kelarutan Larut dalam air, dalam etanol dan dalam metanol; agak sukar larut dalam kloroform dan dalam propilen glikol; tidak larut dalam eter dan dalam sikloheksan.

Baku pembanding *Timolol Maleat BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 100° hingga bobot tetap, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Timolol Maleat BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 25 µg per ml dalam *asam klorida 0,12 N* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Timolol Maleat BPFI*; serapan masing-masing dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 294 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Rotasi jenis <1081> Antara -11,7° dan -12,5°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per ml dalam *asam klorida 1,0 N* dengan menggunakan sumber cahaya lampu raksa pada 405 nm.

pH <1071> Antara 3,8 dan 4,3; lakukan penetapan menggunakan larutan dengan kadar 20 mg per ml.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 100° hingga bobot tetap.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

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

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran kloroform *P*-metanol *P*-amonium hidroksida *P* (80:20:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Timolol Maleat BPFI*, larutkan dalam *metanol P* dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang sebagai berikut: 200 µg per ml (*Larutan baku A* = 0,4% dari zat uji); 100 µg per ml (*Larutan baku B* = 0,2% dari zat uji) dan 50 µg per ml (*Larutan baku C* = 0,1% dari zat uji).

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, larutkan dalam 10,0 ml *metanol P*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µl *Larutan uji*, encerkan *Larutan baku* (*A*, *B* dan *C*) pada lempeng kromatografi, biarkan totolan

mengering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* hingga merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan *Fase gerak* menguap. Masukkan lempeng ke dalam bejana yang berisi uap iodium selama 2 jam dan amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan intensitas bercak selain bercak utama *Larutan uji*, kecuali bercak anion maleat, dengan bercak utama *Larutan baku*: tidak ada bercak lain yang intensitasnya lebih kuat dari bercak utama *Larutan baku A* (0,4%), dan jumlah intensitas semua bercak lain, kecuali bercak lain yang intensitasnya lebih lemah dari bercak utama *Larutan baku C*: tidak lebih dari 1,0%.

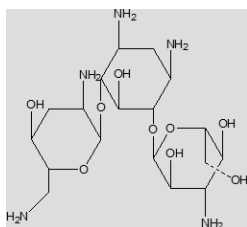
Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 800 mg zat, larutkan dalam lebih kurang 90 ml *asam asetat glasial P*, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*, tentukan titik akhir secara potensiometrik, menggunakan elektrode platina dan elektrode kalomel berisi *litium perklorat 0,1 N LV* dalam *asam asetat anhidrat P* seperti tertera pada *Titrimetri <711>*. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 43,25 mg $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TOBRAMISIN

Tobramycin



O-3-Amino-3-deoksi- α -D-glukopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-
[2,6-diamino-2,3,6-trideoksi- α -D-ribo-
heksopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)-2-deoksi-L-streptamina
[32986-56-4]

$C_{18}H_{37}N_5O_9$ BM 467,51

Tobramisin mempunyai potensi tidak kurang dari 900 μ g per mg $C_{18}H_{37}N_5O_9$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk higroskopis, putih atau hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; sangat sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Tobramisin BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam lemari pendingin. Bersifat higroskopis. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>*.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran metanol *P*-amonium hidroksida *P*-kloroform *P* (60:30:25).

Larutan baku Timbang sejumlah *Tobramisin BPFI*, larutkan dan encerkan dalam air hingga kadar 6 mg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dalam air hingga kadar 6 mg per ml.

Larutan resolusi Campuran sama banyak *Larutan baku* dan *Larutan uji*.

Prosedur Totolkan masing-masing 3 μ l *Larutan baku*, *Larutan uji* dan *Larutan resolusi* pada jarak yang sama pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi *Fase gerak*, eluasi hingga *Fase gerak* merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan fase gerak menguap dan panaskan lempeng pada suhu 110° selama 15 menit. Segera amati lokasi bercak, semprot lempeng dengan larutan *ninhidrin P* 1% dalam campuran *butil alkohol P*-*piridin P* (100:1): tobramisin memberikan bercak merah muda dan harga R_f , *Larutan uji* dan *Larutan resolusi* sama dengan harga R_f , *Larutan baku*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji terderivatisasi* sesuai dengan *Larutan baku terderivatisasi* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

pH <1071> Antara 9 dan 11; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 10).

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 8%.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan penetapan dengan membasahkan sisa pengarangan dengan 2 ml *asam nitrat P* dan 5 tetes *asam sulfat P*, pijarkan.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 30 bpj.

Kemurnian Kromatografi Tidak lebih dari 1,0% Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm.

Fase gerak Campuran *natrium klorida P* (29,2 dalam 100)-*etanol P*-*air* (50:30:20).

Larutan natrium hipoklorit encer Encerkan 20 ml *natrium hipoklorit P* dengan air hingga 100 ml.

Pereaksi kanji-kalium iodida LP Larutkan 1,1 g *kalium iodida P* dalam 60 ml air, dididihkan selama 15 menit, dan tambahkan suspensi 1,5 g *kanji larut P* dalam 10 ml air secara perlahan. Tambahkan 25 ml air dan dididihkan selama 10 menit. Biarkan dingin, lalu encerkan dengan 100 ml air.

Larutan uji Timbang saksama 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dengan 7 ml air, atur pH hingga $5,5 \pm 0,4$ dengan penambahan *asam sulfat 1 N*. Encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Encerkan *Larutan uji* dengan air secara kuantitatif hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Prosedur Totolkan masing-masing 1 μ l larutan pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan hingga *Fase gerak* mencapai tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat. Biarkan *Fase gerak* menguap, panaskan lempeng dalam oven pada suhu 110° selama 10 menit. Semprot lempeng yang masih panas dengan *Larutan natrium hipoklorit encer*. Keringkan lempeng hingga bagian lempeng yang disemprot memberikan warna biru pucat setelah diberi 1 tetes *pereaksi kanji-kalium iodida LP*, semprot lempeng dengan *pereaksi kanji-kalium iodida LP* sampai muncul bercak ungu kebiruan. Selain bercak utama tobramisin, tidak ada bercak dari *Larutan uji* yang lebih intensif dari bercak utama *Larutan baku*.

Syarat lain Jika pada etiket tertera tobramisin steril, memenuhi syarat uji *Sterilitas* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Tobramisin untuk Injeksi*. Jika pada etiket tertera tobramisin harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti tertera pada *Tobramisin untuk Injeksi*. Jika akan digunakan untuk sediaan mata, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201>.

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

Fase gerak Larutkan 2,0 g *tris(hidroksimetil)aminometana P* dalam lebih kurang 800 ml air, tambahkan 20 ml *asam sulfat 1 N*, encerkan dengan *asetonitril P* hingga 2000 ml, diamkan sampai dingin, saring menggunakan penyaring dengan porositas 0,2 μ m atau lebih kecil. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pereaksi 2,4-dinitrofluorobenzen Larutkan sejumlah 2,4-dinitrofluorobenzen *P* dalam *etanol P* hingga kadar 10 mg per ml. Larutan ini dapat

digunakan selama 5 hari, jika disimpan dalam lemari pendingin pada saat tidak digunakan.

Larutan persediaan tris(hidroksimetil)aminometana Buat larutan persediaan *tris(hidroksimetil)aminometan P* dalam air hingga kadar 15 mg per ml. *Larutan persediaan tris(hidroksimetil)aminometan* ini dapat digunakan selama 1 bulan, jika disimpan dalam lemari pendingin pada saat tidak digunakan.

Pereaksi tris(hidroksimetil)aminometan Pindahkan 40 ml *Larutan persediaan tris(hidroksimetil)aminometana* ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan *dimetil sulfoksida P*, campur dan encerkan dengan *dimetil sulfoksida P* sampai tanda. Gunakan *pereaksi* ini selama 4 jam [*Catatan Jika disimpan terendam dalam tangas air es suhu di bawah 10° pereaksi dapat digunakan sampai 8 jam.*]

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 55 mg *Tobramisin BPFI* masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 1 ml *asam sulfat 1 N* dan air secukupnya hingga larut, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml kedua, encerkan dengan air sampai tanda dan campurkan. Larutan ini mengandung lebih kurang 0,22 mg *Tobramisin BPFI* per ml.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 55 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 1 ml *asam sulfat 1 N* dan air secukupnya sampai larut, encerkan dengan air sampai tanda dan campur. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml kedua, encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur derivatisasi [*Catatan Panaskan semua larutan pada suhu dan lama waktu pemanasan yang sama. Angkat dan letakkan pada tangas seluruh labu secara bersama-sama pada suhu konstan 60° .*] Masukkan masing-masing 4,0 ml *Larutan baku*, *Larutan uji* dan air ke dalam labu tentukur 50-ml yang terpisah. Ke dalam masing-masing labu tentukur tambahkan 10 ml *Pereaksi tris(hidroksimetil)aminometan*, kocok dan tutup. Letakkan labu ke dalam tangas dengan suhu konstan $60^\circ \pm 2^\circ$ dan panaskan selama 50 ± 5 menit. Angkat labu dari tangas dan diamkan selama 10 menit. Tambahkan *asetonitril P* ke dalam masing-masing labu hingga lebih kurang 2 ml di bawah tanda 50-ml, diamkan dingin sampai suhu ruang, encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Larutan tersebut adalah *Larutan baku terderivatisasi*, *Larutan uji terderivatisasi* dan *Larutan blangko*.

Larutan resolusi Buat larutan segar *p-naftolbenzein P* dalam *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,24 mg per ml. Masukkan 2,0 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan *Larutan baku terderivatisasi* sampai tanda dan segera gunakan. *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 365 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi

terhadap *Larutan blangko*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: identifikasi puncak pelarut dan pereaksi. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif p-naftolbenzein dan tobramisin 0,6 dan 1,0; resolusi, *R*, antara dua puncak tidak kurang dari 4,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku terderivatisasi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur [Catatan Gunakan respons puncak.] Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku terderivatisasi* dan *Larutan uji terderivatisasi* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg tobramisin, $C_{18}H_{37}N_5O_9$, dalam tiap mg zat yang digunakan dengan rumus:

$$250 \left(\frac{CE}{W} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Tobramisin BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *E* adalah kesetaraan tobramisin dari *Tobramisin BPFI* dalam µg per mg; *W* adalah bobot zat uji yang ditimbang dalam mg; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji terderivatisasi* dan *Larutan baku terderivatisasi*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan persyaratan :

Penandaan Jika akan digunakan untuk pembuatan sediaan injeksi atau sediaan mata, pada etiket harus dinyatakan steril atau harus melalui proses lebih lanjut.

Tambahan monografi

TABLET TRAMADOL HIDROKLORIDA **Tramadol Hydrochloride Tablets**

Tablet Tramadol Hidroklorida mengandung Tramadol Hidroklorida, $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Tramadol Hidroklorida BPFI*.
Senyawa Sejenis A Tramadol BPFI.

Identifikasi

A. Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg tramadol hidrokorida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 20 ml *diklorometana P* dan sonikasi. Saring beningan dan masukkan filtrat ke dalam corong pisah. Ekstraksi lapisan *diklorometana* dua kali, tiap kali dengan

10 ml *natrium hidroksida 2 N* dan buang lapisan air. Keringkan lapisan *diklorometan* dengan *natrium sulfat anhidrat P* berlebih, dan saring. Uapkan larutan dalam aliran nitrogen sampai kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Tramadol Hidroklorida BPFI*.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml *asam klorida 0,1 N*

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A, Fase gerak, Sistem kromatografi, dan Kesesuaian Sistem Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Tramadol Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,055 mg per ml.

Larutan uji Pipet 9,0 ml alikot, saring dengan penyaring yang sesuai, buang 3,0 ml filtrat pertama.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase tramadol hidroklorida, $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{L} \right) \times V \times 100$$

r_U dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_S* adalah kadar *Tramadol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *L* adalah jumlah mg tramadol hidroklorida dalam tablet yang tertera pada etiket; *V* adalah volume *Media disolusi* dalam ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur keseragaman kandungan

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

Larutan A, Fase gerak, Larutan baku, Sistem kromatografi dan Kesesuaian Sistem Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 100-ml tambahkan 70 ml *asam klorida 0,1 N*, sonikasi hingga tablet hancur, kocok secara mekanik selama 10 menit. Encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda. Saring sejumlah larutan melalui penyaring yang sesuai, buang 20 ml filtrat pertama. Pipet 10 ml filtrat ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase tramadol hidroklorida, $C_{16}H_{25}NO_2.HCl$ dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Tramadol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar tramadol hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan yang tertera pada etiket.

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

Larutan A dan Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Tramadol Hidroklorida BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Tramadol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,2 mg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Tramadol Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 6 µg per ml.

Larutan sensitifitas Pipet 5 ml *Larutan baku* ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan uji Serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg tramadol hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 35 ml *Fase gerak*, sonikasi selama 5 menit dan kocok secara mekanik selama 10 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Saring larutan melalui penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 273 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L7*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Larutan sensitifitas*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*:

resolusi, *R*, antara puncak tramadol dan senyawa sejenis *A tramadol* pada *Larutan kesesuaian sistem* tidak kurang dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang *Larutan baku* tidak lebih dari 2,0%; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang *Larutan sensitifitas* tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{1}{F} \right) \times 0,1$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan r_s adalah respons puncak utama *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Tramadol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar tramadol hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan yang tertera pada etiket; *F* adalah faktor respons relatif (lihat *Tabel*). [Catatan Abaikan puncak pelarut atau eksipien]. Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel* berikut:

Tabel			
Cemaran	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas tidak lebih dari (%)
RS,SR-1-(3-metoksi fenil)-2-(dimetilamino metil)sikloheksanol hidroklorida	0,85	1,0	0,2
Tramadol hidroklorida	1,00	-	-
1-(3-metoksi fenil)-2-(dimetil amino metil)sikloheks-1-en hidroklorida	5,27	1,0	0,2
1-(3-metoksi fenil)-2-(dimetil amino metil)sikloheks-6-en hidroklorida	4,27	1,27	0,2
Cemaran yang tidak diketahui	-	1,0	0,2
Total cemaran	-	-	0,7

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

Larutan A Encerkan 5 ml *asam perklorat P* dengan 950 ml air dalam labu tentukur 1000-ml. Tambahkan 4 ml *amonia P 25%*, encerkan dengan air sampai tanda, dan kocok. Atur pH hingga 2,2±0,2 dengan penambahan *amonia P 25%*.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-Larutan A (23:77)*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Tramadol Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg tramadol hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan 70 ml *asam klorida 0,1 N*, sonikasi selama 5 menit dan kocok selama 10 menit. Encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda, dan kocok. Saring sebagian larutan melalui penyaring yang sesuai, buang 20 ml filtrat pertama. Pipet 10 ml filtrat ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *asam klorida 0,1 N* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 273 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L7*. Laju alir lebih kurang 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 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase tramadol hidroklorida, $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Tramadol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar tramadol hidroklorida dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan yang tertera pada etiket.

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

Tambahan monografi

INJEKSI SUSPENSI TRIAMSIKOLON ASETONIDA

Triamcinolone Acetonide Injectable Suspension

Injeksi Suspensi Triamsinolon Asetonida adalah suspensi steril triamsinolon asetonida dalam media air yang sesuai. Mengandung Triamsinolon Asetonida, $C_{24}H_{31}FO_6$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Triamsinolon Asetonida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Untuk analisis kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isinya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Ekstraksi sejumlah volume injeksi setara dengan 50 mg triamsinolon asetonida sebanyak dua kali, tiap kali dengan 10 ml *eter bebas peroksida P* dan buang ekstrak eter. Saring dengan bantuan pompa pengisap, cuci dengan sedikit air dan keringkan residu pada suhu 105° selama 1 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kaliun bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Triamsinolon Asetonida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 20 µg per ml dalam *metanol P*, menggunakan residu yang diperoleh pada Uji A, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Triamsinolon Asetonida BPFI*.

pH <1071> Antara 5,0 dan 7,5.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 4,4 unit Endotoksin FI per mg triamsinolon asetonida.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Buat campuran air-asetonitril *P* (70:30), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Timbang sejumlah fluoksimesteron, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 84 µg per ml.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Triamsinolon Asetonida BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 200 µg per ml.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 80 µg per ml.

Larutan uji persediaan Larutkan sejumlah volume injeksi yang baru dikocok dalam *metanol P* hingga kadar triamsinolon asetonida lebih kurang 200 µg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah *Larutan uji persediaan* dan encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar triamsinolon asetonida lebih kurang 80 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak triamsinolon asetonida dan fluoksimesteron tidak kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada lima kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0 %.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang antara 15 dan 25 μ l) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase triamsinolon asetonida, $C_{24}H_{31}FO_6$, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak triamsinolon asetonida dan fluoksimesteron dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Triamsinolon Asetonida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar triamsinolon asetonida dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I dan terlindung cahaya. Simpan pada suhu ruang terkendali dan tidak boleh dibekukan.

Tambahan monografi

TABLET TRIAMSIKOLON

Triamcinolone Tablets

Tablet Triamsinolon mengandung Triamsinolon, $C_{21}H_{27}FO_6$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Triamsinolon BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 60° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Bahan ini bersifat higroskopis, lindungi dari lembab.

Identifikasi Digesti sejumlah serbuk halus tablet, setara dengan lebih kurang 25 mg triamsinolon dalam 25 ml *aseton P* selama 15 menit. Saring melalui penyaring kaca masir porositas halus dan alirkan ke dalam lebih kurang 100 ml pelarut *heksan P*, goyang cairan dan biarkan selama 30 menit. Kumpulkan hablur yang terbentuk, cuci hablur sebanyak 3 kali, tiap kali dengan 10 ml air dan dilanjutkan pencucian dengan 2 ml *aseton P*, keringkan pada 60° selama 1 jam; spektrum serapan inframerah hablur kering

yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Triamsinolon BPFI*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,01 N

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{21}H_{27}FO_6$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot dan serapan larutan baku *Triamsinolon BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 238 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q), $C_{21}H_{27}FO_6$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Lakukan penetapan 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 **Penetapan kadar** dalam *Triamsinolon*.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg triamsinolon, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 50,0 ml *Larutan baku internal*, kocok kuat secara mekanik selama 10 menit. Sentrifugasi selama 10 menit atau hingga diperoleh beningan yang jernih.

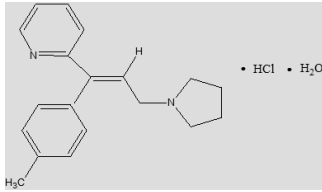
Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Prosedur* pada **Penetapan kadar** dalam *Triamsinolon*. [Catatan Waktu retensi relatif triamsinolon dan hidrokortison berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,9]. Hitung jumlah dalam mg triamsinolon, $C_{21}H_{27}FO_6$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Triamsinolon BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak triamsinolon terhadap hidrokortison dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TRIPROLIDIN HIDROKLORIDA Triprolidine Hydrochloride



(E)-2[3-(1-Pirrolidinil)-1-p-tolilpropenil]piridin
monohidroklorida monohidrat [6138-79-0]

$C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ BM 332,87
Anhidrat [550-70-9] BM 314,86

Triprolidin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%, $C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur putih, ringan; berbau tidak enak. Larutan bersifat basa; melebur pada suhu lebih kurang 115°.

Kelarutan Larut dalam air, dalam etanol dan dalam kloroform; tidak larut dalam eter.

Baku pembanding *Triprolidin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan; tetapkan kadar air pada saat akan digunakan untuk analisis kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat; terlindung cahaya. *Triprolidin Hidroklorida isomer-Z BPFI*; tidak boleh dikeringkan; Simpan dalam wadah tertutup rapat; terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Triprolidin Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam asam klorida 0,1 N menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Triprolidin Hidroklorida BPFI*; daya serap masing-masing dihitung terhadap zat anhidrat, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 290 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Menunjukkan reaksi Klorida cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> Metode I Antara 4,0% dan 6,0%

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Hilangkan persyaratan:

Arsen <321> Metode II Tidak lebih dari 4 bpj.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 20 bpj.

Kemurnian Kromatografi Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Penjerap Campuran silika gel setebal 0,25 mm

Fase gerak Campuran kloroform P-dietilamin P (95:5)

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Triprolidin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam kloroform P hingga kadar 1,0 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran Larutan baku dalam kloroform P hingga kadar 0,2 mg; 0,15 mg; 0,1 mg dan 0,05 mg per ml setara dengan 2,0%; 1,5%; 1,0% dan 0,5% terhadap cemaran uji.

Larutan baku isomer-Z Buat larutan baku *Triprolidin Hidroklorida isomer-Z BPFI* seperti tertera pada Larutan baku dan Enceran larutan baku untuk *Triprolidin Hidroklorida BPFI*.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam kloroform P hingga kadar 10 mg per ml.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl Larutan uji dan delapan Enceran larutan baku pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi terlindung cahaya, dengan Fase gerak yang merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan Fase gerak menguap. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 365 nm dan 254 nm. Bandingkan bercak lain dari Larutan uji dengan bercak utama dari Larutan baku: intensitas bercak triprolidin hidroklorida isomer-Z (harga R_f lebih kurang 1,2 kali R_f triprolidin hidroklorida) yang diperoleh pada Larutan uji tidak lebih dari 2,0%, dan jumlah intensitas seluruh bercak lain Larutan uji tidak lebih dari 3,0%.

Hilangkan persyaratan:

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat; lakukan penetapan menggunakan Larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan Larutan baku dengan kadar dua kali Larutan uji.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam 80 ml asam asetat glasial P, jika perlu hangatkan. Tambahkan 15 ml raksa(II) asetat LP dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tetapkan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N
setara dengan 15,74 mg $C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Tambahan monografi

TABLET VALSARTAN

Valsartan Tablets

Tablet Valsartan mengandung Valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Valsartan BPFI; tidak boleh dikeringkan. Senyawa Sejenis B Valsartan BPFI; tidak boleh dikeringkan.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 1000 ml dapar fosfat pH 6,8, awaudarakan

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{24}H_{29}N_5O_3$, yang terlarut dengan cara sebagai berikut:

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Valsartan BPFI, larutkan dan encerkan dengan Media disolusi hingga kadar (L/1000) mg per ml. L adalah kadar valsartan dalam mg per tablet dari yang tertera pada etiket. [Catatan Jika perlu encerkan dengan Media disolusi].

Larutan uji Gunakan alikot yang telah disaring dengan penyaring yang sesuai.

Prosedur Ukur serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 250 nm dengan menggunakan Media disolusi sebagai blangko. Hitung persentase valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \left(\frac{C_S}{L} \right) \times V \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan valsartan dalam Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Valsartan BPFI dalam mg per ml Larutan baku; L adalah kadar valsartan dalam mg per tablet dari yang tertera pada etiket; V adalah volume Media disolusi, 1000 ml.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q), valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,2% dan cemaran total tidak lebih dari 0,4%. [Catatan Hitung total cemaran dengan menjumlahkan semua puncak cemaran. Abaikan puncak yang bersesuaian dengan senyawa sejenis B valsartan dan puncak lain yang $\leq 0,05\%$.]

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

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

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Valsartan BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar 0,4 µg per ml.

Larutan sensitifitas Encerkan Larutan baku dengan Pengencer hingga kadar 0,1 µg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara senyawa sejenis B valsartan dan valsartan tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan sensitifitas, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: perbandingan "signal to noise" tidak kurang dari 10.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 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:

$$\left(\frac{r_i}{r_s} \right) \left(\frac{C_s}{C_U} \right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam Larutan uji; r_s adalah respons puncak valsartan dalam Larutan baku; C_s adalah kadar Valsartan BPFI dalam µg per ml Larutan baku; C_U adalah kadar valsartan dalam µg per ml Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-air-asam asetat glasial P (50:50:0,1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Buat campuran asetonitril P-air (1:1).

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah Senyawa Sejenis B Valsartan BPFI dan Valsartan BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar masing-masing berturut-turut lebih kurang 2 µg per ml dan 20 µg per ml.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Valsartan BPFI, larutkan dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,20 mg per ml.

Larutan uji persediaan Masukkan tidak kurang dari 20 tablet ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan air sebanyak 10% dari volume labu. Kocok hingga tablet hancur (lebih kurang 5 menit). Tambahkan *asetonitril P* lebih kurang 80% dari volume labu, kocok selama 30 menit dan sonikasi selama 10 menit. Dinginkan dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda, campur dan sentrifugasi suspensi. Gunakan beningan.

Larutan uji Encerkan **Larutan uji persediaan** dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap **Larutan baku** dan **Larutan kesesuaian sistem**, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis *B* valsartan dan valsartan tidak kurang dari 1,5 dan 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 kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase valsartan, $C_{24}H_{29}N_5O_3$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**; C_s adalah kadar Valsartan *BPFI* dalam mg per ml **Larutan baku**; C_u adalah kadar valsartan dalam mg per ml **Larutan uji** berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

Tambahan monografi

INJEKSI VINKRISTIN SULFAT **Vincristine Sulfate Injection**

Injeksi Vinkristin Sulfat adalah larutan steril vinkristin sulfat dalam *Air untuk Injeksi*. Mengandung Vinkristin Sulfat, $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [*Catatan Hati-hati dalam penanganan injeksi vinkristin sulfat, karena berpotensi sitotoksik*]

Baku pembanding Vinkristin Sulfat *BPFI*, Vinkristin Sulfat *BPFI* (untuk penetapan kadar), Simpan ampul

yang belum dibuka di tempat dingin. Setelah ampul dibuka, diamkan selama 30 menit untuk disamakan dengan kelembaban ruang sebelum ditimbang. Panaskan zat dengan cara *Analisis Termogravimetri* seperti tertera pada *Analisis Termal* <741>, menggunakan 10 mg zat, pada suhu antara suhu ruang dan 200°, kenaikan suhu 5° per menit dengan aliran gas *nitrogen P* 40 ml per menit. Dari termogram yang diperoleh, tetapkan jumlah susut bobot antara suhu ruang dan satu titik pada plato sebelum terjadi penguraian (pada suhu lebih kurang 160°). Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat dingin. Vinkristin Sulfat *BPFI*; [*Catatan Tidak diperlukan penetapan susut pengeringan.*]; Endotoksin *BPFI*; [*Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isinya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.*] Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Penjerap Campuran silika gel *P* setebal 0,25 mm. Untuk meningkatkan sensitifitas lempeng kromatografi; sebelum digunakan eluasi lempeng dengan *metanol P*, angkat lempeng dan biarkan *metanol* menguap selama tidak lebih dari 2 jam.

Fase gerak Campuran segar eter *P-metanol P*-larutan metilamin (2 dalam 5) (19:2:1).

Penampak bercak Larutkan 2,0 g *seriamonium sulfat P* dalam 100 ml air dengan pemanasan dan pengadukan. Tambahkan perlahan 100 ml *asam fosfat P*, saring jika perlu.

Larutan baku Larutan Vinkristin Sulfat *BPFI* dengan kadar 10 mg per ml dalam campuran *diklormetana P* dan *metanol P* (3:1).

Larutan uji Masukkan sejumlah volume injeksi setara dengan 2 mg vinkristin sulfat ke tabung sentrifuga ukuran kecil. Terhadap tiap ml larutan, tambahkan 1 tetes *amonium hidroksida P*, tambahkan 0,2 ml *diklormetana P*. Tutup tabung sentrifuga, kocok kuat selama tidak kurang dari 1 menit dan sentrifugasi selama 1 menit. Ambil lapisan *diklormetana* dengan hati-hati dan masukkan ke dalam vial kecil bertutup.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µl **Larutan uji** dan **Larutan baku** pada lempeng kromatografi dengan jarak 2,5 cm dari batas bawah lempeng, biarkan hingga kering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi belum jenuh, bagian dalam bejana dilapis kertas saring pada sisi samping dan belakang. Kedalaman *Fase gerak* dalam bejana kromatografi adalah 2 cm. Biarkan eluen merambat hingga lebih kurang 15 cm dari titik penotolan (lebih kurang 80 menit). Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan fase gerak menguap pada suhu ruang. Panaskan lempeng di atas tangas uap selama

15 menit, angkat lempeng dan semprot lempeng dalam kondisi panas dengan *Penampak bercak*. Lanjutkan pemanasan lempeng selama 15 menit untuk menstabilkan bercak. Amati bercak: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 62,5 unit Endotoksin FI per mg vinkristin sulfat.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 5,5.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

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

Larutan A Buat campuran *dietilamin P-air* (3:197). Atur pH hingga 7,5 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan *metanol P* dan awaudarakan.

Larutan C Buat pengenceran pengawet injeksi seperti tertera pada etiket.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Tabel 1*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	38	62
12	38	62
27	8	92
29	38	62
34	38	62

Larutan uji A Encerkan sejumlah volume injeksi dalam air hingga kadar 1 mg per ml.

Larutan uji B Encerkan *Larutan uji A* dalam air hingga kadar 0,04 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*, kecuali laju alir 2 ml per menit.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 200 µl) *Larutan C*, *Larutan uji A* dan *Larutan uji B* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Penyuntikan *Larutan C* untuk identifikasi puncak pengawet. Abaikan tiap puncak pada waktu retensi tersebut untuk menghitung masing-masing cemaran dan jumlah cemaran. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_{UA}}{(\sum r_{UA} + 25r_{UB})} \right) \times 100$$

r_{UA} adalah respons puncak dari masing-masing cemaran yang muncul sesudah puncak pelarut dari *Larutan uji A* dan r_{UB} adalah respons puncak vinkristin dari *Larutan uji B*.

Hitung persentase total cemaran dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{\sum r_{UA}}{(\sum r_{UA} + 25r_{UB})} \right) \times 100$$

Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel 2* sebagai berikut:

Nama	Waktu retensi relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Vinkristin	1,0	-
N-Desformilvinkristin	1,4	3,0
Masing-masing cemaran lain	-	2,0
Total cemaran	-	6,0

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

Larutan A Campuran *dietilamin P-air* (1:59). Atur pH hingga 7,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Campuran *metanol P-Larutan A* (7:3)

Larutan baku *Larutan Vinkristin Sulfat BPFI* atau *Vinkristin Sulfat BPFI* (untuk penetapan kadar) dengan kadar 1,2 mg per ml dalam air.

Larutan kesesuaian sistem Timbang sejumlah *Vinblastin Sulfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1,0 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 297 nm, prekolumn berisi bahan pengisi silika gel berpori, kolom penyangga 2-5 cm berisi bahan pengisi *L1* dan kolom analisis 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak vinkristin sulfat dan vinblastin sulfat tidak kurang dari 4,0. 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 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase vinkristin sulfat, $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak vinkristin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar *Vinkristin Sulfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar vinkristin sulfat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah kaca, terlindung cahaya, di lemari pendingin.

Penandaan Pada etiket dicantumkan: "Hanya digunakan untuk intravena, fatal jika digunakan dengan rute lain". Jika mengandung lebih dari 2 mg, harus dinyatakan sebagai kemasan ruahan farmasi seperti tertera pada *Injeksi*. Pada etiket dicantumkan bahwa obat hanya diberikan dalam wadah yang disertakan dalam kemasan. Jika dikemas dalam kemasan ruahan farmasi tidak berlaku persyaratan *Injeksi* bahwa injeksi yang telah dikonsitusi hanya dapat dipenetrasi sekali dengan alat steril yang sesuai karena telah mengandung zat atau campuran yang sesuai untuk mencegah pertumbuhan mikroba. Jika untuk dispensing, wadah atau siring (disertakan dalam tiap kemasan untuk diberikan kepada pasien) dicantumkan penandaan pada kemasan: "Tutup tidak boleh dibuka sampai pada saat injeksi diberikan. Hanya digunakan untuk intravena, fatal jika diberikan dengan rute lain."

Tambahan monografi

VINKRISTIN SULFAT UNTUK INJEKSI Vincristine Sulfate for Injection

Vinkristin Sulfat untuk Injeksi adalah campuran steril vinkristin sulfat dalam pembawa yang sesuai. Mengandung Vinkristin Sulfat, $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [Catatan Hati-hati dalam penanganan injeksi vinkristin sulfat, karena berpotensi sitotoksik.]

Baku pembanding *Vinkristin Sulfat BPFI*, *Vinkristin Sulfat BPFI* (untuk penetapan kadar), Simpan ampul yang belum dibuka di tempat dingin. Setelah ampul dibuka, diamkan selama 30 menit untuk disamakan dengan kelembaban ruang sebelum ditimbang. Panaskan zat dengan cara *Analisis Termogravimetri* seperti tertera pada *Analisis Termal* <741>, menggunakan 10 mg zat, pada suhu antara suhu ruang dan 200°, kenaikan suhu 5° per menit dengan aliran gas *nitrogen P* 40 ml per menit. Dari termogram yang diperoleh, tetapkan jumlah susut bobot antara suhu

ruang dan satu titik pada plato sebelum terjadi penguraian (pada suhu lebih kurang 160°). Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, di tempat dingin. *Vinblastin Sulfat BPFI* [Catatan Tidak diperlukan penetapan susut pengeringan.] *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isinya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi lapis tipis* <281>.

Fase gerak, *Penjerap*, *Penampak bercak* Lakukan seperti tertera pada *Identifikasi dalam Injeksi Vinkristin Sulfat*.

Larutan baku *Larutan Vinkristin Sulfat BPFI* dengan kadar 10 mg per ml dalam campuran diklormetana *P* dan metanol *P* (3:1).

Larutan uji persediaan Timbang sejumlah serbuk untuk injeksi, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar setara dengan 25 mg per ml.

Larutan uji Encerkan *Larutan uji persediaan* dengan metanol *P* hingga kadar 10 mg per ml.

Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Identifikasi dalam Injeksi Vinkristin Sulfat*: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

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

Larutan konstitusi Pada saat digunakan, larutan memenuhi syarat *Larutan terkonstitusi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 100,0 unit Endotoksin FI per mg vinkristin sulfat.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keseragaman kandungan

Dapar Timbang 6,3 g amonium format *P* masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dalam lebih kurang 900 ml air. Atur pH hingga 5,0 dengan penambahan asam format *P*, sambil dikocok dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Buat secara kuantitatif larutan *Vinkristin Sulfat BPFI* dengan kadar lebih kurang antara 40 dan 50 µg per ml dalam *Dapar*.

Larutan uji Keluarkan isi satu wadah vinkristin sulfat untuk injeksi dalam wadah yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Dapar* hingga diperoleh kadar vinkristin sulfat lebih kurang antara 40 dan 50 µg per ml.

Prosedur Ukur serapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada panjang gelombang serapan maksimum 262 nm terhadap *Dapar* sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg vinkristin sulfat, $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, tiap satu wadah serbuk untuk injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S} \right) \times C_S \times V \times F$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar *Vinkristin Sulfat BPFI* dalam μg per ml *Larutan baku*; V adalah volume akhir *Larutan uji*; F adalah faktor unit konversi, 0,001 mg per μg ;

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 2,0% dan total cemaran tidak lebih dari 5,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan A, Larutan B, Fase gerak dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Cemaran organik dalam Injeksi Vinkristin Sulfat*.

Larutan uji A Timbang sejumlah serbuk untuk injeksi, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 1 mg per ml.

Larutan uji B Encerkan *Larutan uji A* dalam air hingga kadar 0,04 mg per ml.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 200 μl) *Larutan uji A* dan *Larutan uji B* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase tiap cemaran dalam serbuk untuk injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_{UA}}{(\Sigma r_{UA} + 25r_{UB})} \right) \times 100$$

r_{UA} adalah respons puncak dari masing-masing cemaran yang muncul sesudah puncak pelarut dari *Larutan uji A* dan r_{UB} adalah respons puncak vinkristin dari *Larutan uji B*.

Hitung persentase total cemaran dalam serbuk untuk injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{\Sigma r_{UA}}{(\Sigma r_{UA} + 25r_{UB})} \right) \times 100$$

r_{UA} adalah respons puncak dari masing-masing cemaran yang muncul sesudah puncak pelarut dari *Larutan uji A* dan r_{UB} adalah respons puncak vinkristin dari *Larutan uji B*.

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

Larutan A, Fase gerak, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Injeksi Vinkristin Sulfat*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama yang diperoleh. Hitung persentase vinkristin sulfat, $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, dalam serbuk untuk injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak vinkristin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Vinkristin Sulfat BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; C_U adalah kadar vinkristin sulfat dalam mg per ml *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Lakukan seperti tertera pada *Wadah padatan steril dalam Injeksi*. Simpan dalam lemari pendingin.

Penandaan Pada etiket tercantum: "Hanya digunakan untuk intravena, fatal jika digunakan dengan rute lain".

Jika mengandung lebih dari 2 mg, harus dicantumkan sebagai kemasan ruahan farmasi seperti tertera pada *Injeksi*. Pada etiket dicantumkan bahwa obat hanya diberikan dalam wadah yang disertakan dalam kemasan. Jika dikemas dalam kemasan ruahan farmasi tidak berlaku persyaratan *Injeksi* bahwa injeksi yang telah dikonsitusi hanya dapat dipenetrasi sekali dengan alat steril yang sesuai karena telah mengandung zat atau campuran yang sesuai untuk mencegah pertumbuhan mikroba.

Jika untuk dispensing, wadah atau siring (disertakan dalam tiap kemasan untuk diberikan kepada pasien) dicantumkan penandaan pada kemasan: "Tutup tidak boleh dibuka sampai pada saat injeksi diberikan. Hanya digunakan untuk intravena, fatal jika diberikan dengan rute lain."

L A M P I R A N

KEJERNIHAN DAN WARNA LARUTAN <881>

A. KEJERNIHAN LARUTAN

METODE VISUAL

Lakukan penetapan menggunakan tabung reaksi alas datar dengan diameter dalam 15-25 mm, tidak berwarna, transparan, dan terbuat dari kaca netral. Bandingkan larutan uji dengan larutan *suspensi padanan* yang dibuat segar, setinggi 40 mm. Bandingkan kedua larutan di bawah cahaya yang terdifusi 5 menit setelah pembuatan *suspensi padanan*, dengan tegak lurus ke arah bawah tabung menggunakan latar belakang berwarna hitam. Difusi cahaya harus sedemikian rupa sehingga *suspensi padanan I* dapat dibedakan dari air dan *suspensi padanan II* dapat dibedakan dari *suspensi padanan I*. Larutan dianggap jernih apabila sama dengan air atau larutan yang digunakan dalam pengujian dengan kondisi yang dipersyaratkan, atau jika opalesen tidak lebih dari dari *suspensi padanan I*.

Larutan hidrazin sulfat Larutkan dan encerkan 1,0 g *hidrazin sulfat P* hingga 100 ml dengan air, biarkan selama 4-6 jam.

Larutan heksametilentetramin. Larutkan 2,5 g *heksametilentetramin P* dalam labu bersumbat kaca 100,0 ml dengan 25,0 ml air.

Suspensi opalesen primer (suspensi formazin)

Dalam wadah yang berisi *Larutan heksametilentetramin* tambahkan 25,0 ml *Larutan hidrazin sulfat*. Aduk dan biarkan selama 24 jam. Larutan stabil selama 2 bulan, jika disimpan dalam wadah kaca bebas dari kerusakan permukaan. Suspensi tidak boleh menempel di kaca dan harus dikocok bila akan dipergunakan.

Baku opalesen Encerkan 15,0 ml *Larutan opalesen primer* dengan air sampai 1000,0 ml. Larutan harus dibuat baru dan dapat digunakan 24 jam setelah pembuatan.

Suspensi padanan Siapkan suspensi padanan seperti *Tabel 1*. Kocok dan aduk sebelum digunakan.

Tabel 1

	I	II	III	IV
Baku	5,0 ml	10, ml	30,0 ml	50,0 ml
opalesen				
Air	95,0 ml	90,0 ml	70,0 ml	50,0 ml

Baku kekeruhan. Siapkan suspensi formazin dengan mencampurkan *Larutan hidrazin sulfat* dengan *Larutan heksametilentetramin* dalam jumlah yang sama dan ditetapkan sebagai baku padanan primer 4000 NTU (*nefelometri turbidity units*). *Larutan padanan I, II, III dan IV* masing-masing memiliki nilai 3 NTU, 6 NTU, 18 NTU dan 30 NTU. Penstabil suspensi formazin yang dapat digunakan, untuk menjaga kestabilan, baku

kekeruhan encer tersedia secara komersial, dan dapat dipergunakan setelah dibandingkan dengan baku yang dibuat seperti yang telah dijelaskan. Formazin memiliki beberapa karakteristik yang diinginkan sebagai baku kekeruhan yang baik. Jika ingin mendapatkan pengulangan yang baik siapkan dari bahan baku uji. Karakteristik fisika membuatnya menjadi baku kalibrasi. Polimer formazin disusun dari rantai panjang yang berbeda yang berlipat menjadi susunan acak. Hasil ini berada dalam rentang uji yang lebar dari bentuk dan ukuran partikel, yang secara analitik cocok dengan kemungkinan ukuran dan bentuk partikel yang berbeda ditemukan dalam contoh nyata. Oleh karena reproduktibilitas formazin, karakteristik hamburan dan mampu telusur, maka algoritma kalibrasi instrumen dan kriteria kinerja sebagian besar didasarkan pada baku ini.

METODE INSTRUMENTAL

Pendahuluan

Tingkat dari opalesen dapat diterangkan dengan pengukuran menggunakan instrumental dari cahaya yang diserap atau disebarkan pada jumlah kepadatan optik submikroskopis yang tidak homogen dari larutan opalesen dan suspensi. Dua bagian dari teknik tersebut adalah nefelometri dan turbidimetri. Untuk pengukuran kekeruhan dari warna contoh, dapat digunakan pemilihan rasio turbidimetri dan nefelometri. Efek dari penghamburan cahaya dari partikel suspensi dapat diukur dengan mengamati cahaya yang ditransmisikan (turbidimetri) atau cahaya yang dihamburkan (nefelometri). Perbandingan turbidimetri adalah kombinasi antara nefelometri dan turbidimetri. Turbidimetri dan nefelometri berguna untuk pengukuran dari sedikit suspensi opalesen. Pembuatan suspensi padanan haruslah dengan kondisi yang baik. Untuk pengukuran kuantitatif, perlu digunakan kurva kalibrasi, hubungan antara karakteristik optik dari suspensi dan kadar fase yang terdispersi pada semi-empirik terbaik.

Penentuan opalesen dari warna larutan dilakukan berdasarkan perbandingan turbidimeter atau nefelometer dengan cara pemilihan perbandingan, karena warna dapat menimbulkan gangguan negatif, melemahkan kedua kejadian, menghamburkan cahaya dan menurunkan nilai kekeruhan. Efeknya begitu besar untuk contoh berwarna dimana nefelometer konvensional tidak dapat digunakan.

Pengukuran kejernihan dan opalesen dengan instrumen memberikan lebih banyak uji pengecualian yang tidak akan muncul pada analisa secara visual. Hasil berupa angka lebih banyak dipakai dalam pengamatan kualitas dan proses pengawasan, terutama dalam stabilitas. Sebagai contoh, sebelum data angka dalam stabilitas diproyeksikan untuk penentuan apakah ukuran dari

perumusan atau kandungan aktif akan melampaui batas *shelf-life* dari waktu kedaluarsa.

Nefelometri

Ketika larutan memberikan gambaran pada sudut kanan dari arah jatuhnya cahaya, sistem opalesen akan menghadap ke arah bayangan dari partikel larutan (efek *Tyndall*). Pasti sebagian sorot cahaya masuk, sebagian dari kekeruhan larutan dipancarkan, sebagian lainnya diabsorpsi dan sebagian dihamburkan oleh partikel suspensi. Jika ukuran lebar cahaya dibuat 90° dari lebar cahaya, maka cahaya yang dihamburkan oleh partikel suspensi akan dipergunakan untuk menentukan kadar, penyajian angka dan ukuran partikel berpengaruh terhadap sisa tersebar. Suspensi padanan harus mempertahankan tingkat kekeruhan yang tetap konstan, contoh, dan suspensi padanan harus disiapkan dengan kondisi yang sama. Efek *Tyndall* tergantung pada jumlah dan ukuran partikel. Pengukuran nefelometri lebih dapat diandalkan pada jarak kekeruhan yang rendah, karena pada kondisi tersebut terdapat hubungan yang linear antara nilai *nefelometric turbidity unit* (NTU) dengan signal relatif detektor. Tingkat kekeruhan meningkat, tidak semua partikel terpapar bersama cahaya dan radiasi tersebar dari partikel lain menghalangi jalannya menuju ke detektor. Nilai terbesar dari nefelometri, dimana pengukuran dapat diandalkan dibuat pada batas 1750-2000 NTU. Linearitas ditunjukkan dengan membuat kurva kalibrasi menggunakan sekurang-kurangnya 4 titik konsentrasi.

B. KEKERUHAN

Sifat-sifat optik yang dinyatakan sebagai kekeruhan adalah interaksi antara cahaya dan partikel dalam cairan. Hal ini merupakan pernyataan dari peralatan optik yang menyebabkan cahaya lebih dihamburkan dan diserap dari pada ditransmisikan secara lurus melalui contoh. Jumlah materi padat dalam suspensi dapat ditentukan dengan pengukuran cahaya yang ditransmisikan. Hubungan linear antara kekeruhan dan kadar diperoleh ketika di dalam suspensi terdapat ukuran partikel yang seragam dan homogen. Hal ini hanya berlaku di dalam suspensi yang sangat encer yang mengandung partikel kecil. Linieritas antara kekeruhan dan kadar didapatkan dengan membuat kurva kalibrasi menggunakan sekurang-kurangnya 4 titik konsentrasi.

Perbandingan kekeruhan

Dalam perbandingan kekeruhan, hubungan dari perhitungan transmisi untuk pengukuran cahaya yang dihamburkan sebesar 90° dapat ditentukan. Prosedur ini digunakan untuk cahaya yang berkurang oleh warna contoh. Pengaruh warna

contoh harus dihilangkan dengan menggunakan *infrared light-emitted diode (IR LED)* pada 860 nm dari sumber cahaya alat. Instrumen dengan detektor fotodiode menerima dan mengukur hamburan cahaya pada sudut 90° dari contoh serta mengukur hamburan kedepan (cahaya yang dipantulkan) pada bagian depan contoh secara terus menerus dengan mengukur cahaya yang ditransmisikan langsung melalui contoh. Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan NTU (perbandingan) yang diperoleh dengan menghitung perbandingan hamburan cahaya pada sudut 90° cahaya dari hamburan cahaya yang diukur terhadap penjumlahan komponen dari hamburan ke depan dan nilai cahaya yang ditransmisikan. Pada perbandingan turbidimetri pengaruh cahaya menyimpang dapat diabaikan. Nefelometer digunakan untuk mengukur tingkat opalesen dari warna larutan.

Pengukuran suspensi padanan I-IV dengan perbandingan turbidimeter ditunjukkan dalam hubungan linear antara kadar dan nilai NTU. Suspensi padanan I-IV dapat digunakan sebagai kalibrator untuk instrumen.

Tabel 2

Suspensi Formazin	Nilai opalesen (NTU)
Suspensi padanan I	3
Suspensi padanan II	6
Suspensi padanan III	18
Suspensi padanan IV	30
Baku opalesen	60
Suspensi opalesen primer	4000

Penentuan Opalesen dengan instrumen

Persyaratan dalam monografi dinyatakan dalam metode pemeriksaan visual dengan suspensi padanan. Metode instrumen akan dipergunakan untuk menentukan kepatuhan dengan persyaratan monografi, salah satunya adalah kesesuaian dari instrumen yang diuraikan di bawah antara tetapan dan kalibrasi dengan suspensi padanan I-IV dan dengan air atau dengan pelarut yang digunakannya.

Peralatan

Rasio turbidimeter atau nefelometer dengan pemilihan aplikasi rasio menggunakan sumber cahaya lampu tungsten dengan sensitifitas spektra antara 550 nm yang beroperasi pada filament warna bersuhu 2700 K, atau IR LED yang memiliki emisi maksimal pada 860 nm dengan panjang gelombang spektra 60 nm. Dapat juga dipergunakan sumber cahaya lainnya yang sesuai. *Photodiode silicon* dan *photomultiplier* biasanya digunakan sebagai detektor dan pencatat perubahan di dalam hamburan cahaya atau transmisi oleh contoh. Hamburan cahaya pada $90 \pm 2,5^\circ$ dideteksi oleh detektor pertama. Detektor lainnya mendeteksi kembali dan meneruskan hamburan cahaya sebagai cahaya transmisi. Instrumen yang digunakan

dikalibrasi lagi dengan baku untuk mengetahui kekeruhan dan mampu dengan segera menentukan kekeruhan. Hasil uji dinyatakan dalam NTU yang diperoleh dari instrumen dan membandingkan perinciannya dengan masing-masing monografi. Instrumen yang digunakan memiliki spesifikasi yang sesuai.

- Unit pengukuran: NTU adalah dasar kekeruhan dari baku padanan primer formazin. FTU (*Formazin Turbidity Units*) atau FNU (*Formazin Nephelometry Units*) juga dapat digunakan, dan ekuivalen dengan NTU pada daerah rendah (di atas 40 NTU). Satuan ini dipakai dalam semua metode yang dipergunakan (nefelometri, turbidimetri dan perbandingan kekeruhan)
- Batas pengukuran: 0.01-1100 NTU
- Resolusi: 0.01 NTU di dalam batas 0-10 NTU, 0.1 NTU di dalam batas 10-100 NTU, dan 1 NTU untuk batas > 100 NTU. Instrumen dikalibrasi dan dikontrol dengan baku padanan formazin.
- Akurasi NTU: $\pm(2\%$ dari pembacaan $+0.01)$ NTU. 10-1000 NTU: $\pm 5\%$.
- Repetabiliti: 0-10 NTU: ± 0.01 NTU. 10-1000 NTU: ± 2 persen dari nilai perhitungan.
- Kalibrasi: menggunakan 4 suspensi padanan dari formazin dalam batas yang disesuaikan dengan tujuan. Suspensi padanan diuraikan dalam bab ini atau dilakukan kalibrasi ulang pada baku padanan yang sesuai dengan menggunakan suspensi padanan primer.
- Cahaya sesatan: adalah sumber kesalahan yang berarti dalam perhitungan kekeruhan tingkat rendah, cahaya sesatan mencapai detektor dari sistem optik, tetapi tidak sampai terhadap contoh, < 0,15 NTU untuk rentang 0-10 NTU, < 0,5 NTU untuk rentang 10-1000 NTU.

Karakteristik instrumen sesuai persyaratan di atas dan diverifikasi menggunakan suspensi padanan dan diuraikan dengan metode visual yang dapat digunakan sebagai pengganti pemeriksaan visual untuk penentuan ketepatan dengan persyaratan monografi. Peralatan dengan batas atau resolusi, akurasi dan kemampuan pengulangan selain dari yang disebutkan di atas dapat dipergunakan bila telah divalidasi dan mampu untuk penggunaan yang dimaksudkan. Metode pengujian untuk zat atau produk harus divalidasi untuk menunjukkan kemampuan analisis. Peralatan dan metode harus konsisten dengan sifat dari produk yang diuji.

KONDUKTIVITAS AIR <925>

Konduktivitas elektrik air adalah pengukuran elektron melalui fasilitas ion yang mengalir. Molekul air berdisosiasi menjadi ion sebagai fungsi dari pH dan suhu, dan menghasilkan konduktivitas air yang dapat diperkirakan. Beberapa gas, khususnya karbon dioksida, mudah larut dalam air dan berinteraksi membentuk ion, mempengaruhi konduktivitas yang dapat diperkirakan, seperti halnya pada pH. Untuk tujuan diskusi ini, ion-ion tersebut dan nilai konduktivitasnya dapat dipertimbangkan sebagai sifat intrinsik air.

Konduktivitas air juga dipengaruhi adanya ion dari luar. Contoh konduktivitas dari ion luar adalah ion klorida dan natrium. Batasan cemaran utama yang diperbolehkan terdapat pada air adalah 0,47 bpj untuk ion klorida dan 0,3 bpj untuk ion amonium. Sebagai kesetimbangan jumlah kation, misal ion natrium, termasuk pada tingkat cemaran yang diperbolehkan untuk mempertahankan elektronetralitas. Ion luar seperti ini mempunyai pengaruh nyata pada kemurnian kimia air dan kesesuaian pada penggunaan di bidang farmasi. Prosedur pada *Air Ruahan* dibuat untuk pengukuran konduktivitas air seperti *Air Murni*, *Air untuk Injeksi*, air untuk hemodialisis dan kondensat uap air murni. Prosedur dalam bagian *Air Steril* mempersyaratkan pengukuran konduktivitas air seperti pada *Air Murni*, *Air untuk Injeksi*, air untuk inhalasi dan air steril untuk irigasi.

Uji konduktivitas secara langsung memberi pengukuran pada saat yang sama dan kemungkinan untuk memantau proses, membuat keputusan dan mengintervensi pada saat yang sama. Tindakan pencegahan harus dilakukan pada saat pengumpulan contoh air untuk pengukuran konduktivitas. Contoh dapat dipengaruhi oleh metode pengambilan contoh, wadah contoh dan faktor lingkungan seperti konsentrasi karbon dioksida dan uap organik di udara sekitar.

SPESIFIKASI ALAT DAN PARAMETER KERJA

Konduktivitas air harus diukur secara tepat menggunakan peralatan terkalibrasi. Sel konduktivitas konstan, suatu faktor yang menunjukkan sifat geometrik sensor konduktivitas, diketahui memiliki ketelitian $\pm 2\%$. Tetapan sel dapat diverifikasi secara langsung menggunakan suatu larutan yang diketahui atau dapat tertelusur konduktivitasnya, atau secara tidak langsung dengan membandingkan pembacaan alat dari sensor konduktivitas yang diuji dengan sensor konduktivitas dari tetapan sel yang diketahui atau yang dapat tertelusur.

Kalibrasi dapat dilakukan dengan mengganti sensor konduktivitas dengan standar nasional

dengan ketelitian resistor yang tertelusur dengan akurasi $\pm 0,1\%$ dari nilai tertera atau alat dengan resistivitas yang sesuai dengan tahanan yang dapat diatur misalnya Jembatan Wheatstone, hingga memberi respon seperti yang diinginkan. Skala pada alat ukur membutuhkan kalibrasi secara terpisah sebelum digunakan. Frekuensi rekalisasi tergantung desain alat, derajat penggunaan dan lain-lain. Alat multi skala memerlukan pengaturan kalibrasi tunggal, rekalisasi diperlukan diantara setiap penggunaan skala berbeda. Di samping akurasi tetapan secara sensor konduktivitas, akurasi alat harus $\pm 0,1 \mu\text{S/cm}$.

Untuk meningkatkan akurasi pengukuran pada jarak konduktivitas yang digunakan, yang mungkin cukup lebar, dan untuk menjamin peralatan kalibrasi yang lengkap, disarankan untuk melakukan verifikasi secara berkala kinerja alat secara keseluruhan. Hal ini dapat dilakukan dengan membandingkan nilai konduktivitas/resistivitas yang terbaca pada alat ukur dengan alat pengukur konduktivitas terkalibrasi secara eksternal. Perbedaan dua nilai konduktivitas atau resistivitas tanpa pengaruh suhu dilakukan tidak lebih dari $\pm 20\%$ atau perbedaan yang dapat diterima berdasarkan titik kritis produksi air dan atau rentang konduktivitas air yang diukur. Dua sensor konduktivitas seharusnya ditempatkan bersama dalam jarak cukup dekat untuk mengukur contoh air yang sama pada kondisi lingkungan yang sama.

Sebagai tambahan untuk metode verifikasi kinerja pada model pengganti tanpa pengaruh suhu, verifikasi kinerja yang mirip dapat dilakukan seperti pada model pengganti suhu untuk menjamin akurasi yang cukup dari alat jika model alat tersebut digunakan untuk analisis kecenderungan atau tujuan lain.

Suhu mempengaruhi pembacaan konduktivitas contoh. Banyak alat yang dapat mengoreksi secara otomatis pembacaan aktual untuk penunjukan nilainya, yang secara teoritis dapat diamati pada suhu nominal 25° . Hal ini khususnya dilakukan menggunakan sensor suhu yang ditempelkan pada sensor konduktivitas dan suatu algoritma pada sirkuit alat. Algoritma pengganti suhu ini mungkin tidak akurat. Nilai konduktivitas yang digunakan pada metode ini adalah pengukuran pengganti tanpa pengaruh suhu. Pengukuran suhu disyaratkan untuk kinerja pada uji Tahap 1. Uji ini menggunakan sensor suhu eksternal yang diletakkan di dekat sensor konduktivitas yang dapat diterima. Ketepatan pengukuran suhu harus $\pm 2^\circ$.

Prosedur berikut harus dilakukan menggunakan alat yang telah dikalibrasi yang memiliki sel sensor konduktivitas yang tetap yang telah ditetapkan secara akurat dan mempunyai fungsi kompensasi suhu tidak berfungsi. Untuk pengukuran langsung atau tidak langsung kesesuaian alat untuk uji pengendalian mutu juga tergantung pada tempat pengambilan contoh pada sistem pengolahan air.

Pemilihan tempat pengambilan contoh pada alat pengolahan air harus menunjukkan kualitas air yang digunakan.

AIR RUAHAN

Prosedur dan uji batas pada bab ini dimaksudkan untuk menguji *Air Murni*, *Air untuk Injeksi*, air untuk hemodialisa, kondensat uap air murni dan monografi lain yang dinyatakan pada bab ini.

Konduktivitas gabungan ion intrinsik dan ion asing berbeda sebagai fungsi dari pH dan menjadi dasar spesifikasi konduktivitas yang digambarkan pada tabel *Tahap 3–Persyaratan pH dan Konduktivitas* dan digunakan jika metode uji *Tahap 3* dilakukan. Dua tahap pendahuluan yang dilakukan termasuk dalam uji metode ini. Jika kondisi uji dan batas konduktivitas memenuhi pada tahap pendahuluan, air memenuhi syarat pada pengujian ini. Pengujian *Tahap 3* pada keadaan ini tidak diperlukan. Hanya jika pada tahap uji akhir gagal, contoh dinilai tidak memenuhi syarat uji.

Prosedur

TAHAP 1

Tahap 1 dimaksudkan untuk pengukuran langsung atau mungkin digunakan secara tidak langsung pada wadah yang sesuai.

1. Tetapkan suhu dan konduktivitas air menggunakan pembacaan konduktivitas tanpa pengaruh suhu.

2. Menggunakan tabel *Tahap 1–Persyaratan Suhu dan Konduktivitas*, dapatkan nilai suhu yang tidak lebih besar dari suhu yang diukur misalnya suhu rendah berikutnya. Nilai konduktivitas yang sesuai dalam tabel ini adalah nilai batas. [*Catatan Jangan lakukan interpolasi*].

3. Jika pengukuran konduktivitas tidak lebih besar dari nilai pada tabel, air memenuhi syarat uji konduktivitas. Jika konduktivitas lebih besar dari nilai pada tabel, lanjutkan ke *Tahap 2*.

Tahap 1–Persyaratan suhu dan konduktivitas
(hanya untuk pengukuran konduktivitas tanpa pengaruh suhu)

Suhu (°)	Persyaratan Konduktivitas (µS/cm)
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1,0
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

TAHAP 2

4. Masukkan sejumlah air (100 ml atau lebih) ke dalam wadah yang sesuai, aduk. Jika perlu atur suhu, pertahankan pada $25 \pm 1^\circ$, kocok kuat ukur konduktivitas secara berkala. Jika terjadi perubahan konduktivitas (yang disebabkan penyerapan karbon dioksida dari udara) kurang dari 0,1 µS/cm per 5 menit, catat konduktivitas.

5. Jika konduktivitas tidak lebih besar dari 2,1 µS/cm, air memenuhi syarat uji konduktivitas. Jika konduktivitas lebih besar dari 2,1 µS/cm, lanjutkan ke *Tahap 3*.

TAHAP 3

6. Lakukan uji penetapan konduktivitas pada langkah 5 selama lebih kurang 5 menit, dengan mempertahankan suhu pada $25 \pm 1^\circ$. Tambahkan larutan kalium klorida jenuh ke dalam contoh air yang sama (0,3 ml per 100 ml zat uji), tentukan pH hingga 0,1 unit pH terdekat seperti pada *Penetapan pH* <1071>.

7. Mengacu pada tabel *Tahap 3–Persyaratan pH dan Konduktivitas*, tetapkan batas konduktivitas pada nilai pH terukur. Jika konduktivitas terukur pada langkah 4 tidak lebih besar dari persyaratan konduktivitas untuk penetapan pH pada langkah 6, air memenuhi syarat uji konduktivitas. Jika konduktivitas terukur lebih besar dari nilai tabel atau di luar rentang 5,0-7,0, air tidak memenuhi syarat uji konduktivitas.

Tahap 3–Persyaratan pH dan Konduktivitas
(hanya untuk contoh pada kesetimbangan atmosfer dan suhu)

pH	Persyaratan Konduktivitas (µS/cm)
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1
6,9	3,8
7,0	4,6

AIR STERIL

Prosedur dan uji batas Air Murni Steril, Air Steril untuk Injeksi, Air Steril untuk Inhalasi dan Air Steril untuk Irigasi dan Monofrafi lain yang dicantumkan pada bab ini. Air steril dibuat dari Air Murni, Air untuk Injeksi yang diketahui memenuhi persyaratan *Air Ruahan* sebelum di simpan dalam wadah. Spesifikasi berisi batas maksimum nilai konduktivitas dengan mempertimbangkan keterbatasan metode pengukuran dan pengambilan dari wadah. Spesifikasi tersebut dan pemilihan volume pengambilan contoh harus ditetapkan dan divalidasi berdasarkan tujuan penggunaan air.

Prosedur

Masukkan sejumlah air ke dalam wadah yang sesuai, aduk. Jika perlu atur suhu, pertahankan pada $25 \pm 1^\circ$, kocok kuat ukur konduktivitas secara berkala. Jika terjadi perubahan konduktivitas (yang disebabkan penyerapan karbon dioksida dari udara) kurang dari 0,1 µS/cm per 5 menit, catat konduktivitas.

Untuk wadah dengan volume 10 ml atau kurang, jika konduktivitas tidak lebih besar dari 25 µS/cm, air memenuhi syarat. Untuk wadah dengan volume lebih besar dari 10 ml, jika konduktivitas tidak lebih dari 5 µS/cm, air memenuhi syarat.

PEREAKSI, INDIKATOR DAN LARUTAN

PEREAKSI

Pereaksi Baru

Amaran P $C_{20}H_{11}N_2Na_3O_{10}S_3$; BM 604,48; [915-67-3];

Pemerian Serbuk halus berwarna coklat tua atau coklat kemerahan. Gunakan kualitas yang sesuai.

Amaran LP Larutkan 20 mg *Amaran P* dalam 10 ml air.

2-Aminoheptan P (*2-heptilamin;1-metilheksilamin*); $C_7H_{17}N$; BM 115,22; [123-82-0]. Gunakan pereaksi dengan mutu yang sesuai, mengandung tidak kurang dari 99%.

p-Anisidin P C_7H_9NO ; BM 123,06; [104-94-9]. Hablur warna coklat. Gunakan mutu pereaksi yang sesuai.

Asam heptafluorobutirat P $C_4F_7O_2H$; BM 214,04 [375-22-4]. Gunakan pereaksi dengan mutu yang sesuai.

Asam isonikotinat P $C_6H_5NO_2$; BM 123,11; [52-22-1]. Gunakan pereaksi dengan mutu yang sesuai.

Asam (1,2 sikloheksilendinitrilo) tetra asetat P (*asam trans-1,2-diaminosikloheksa-N,N,N',N'-tetraasetat*), $C_{14}H_{22}N_2O_8 \cdot H_2O$; BM 364,35. Gunakan pereaksi pro analisis.

Asam trifluoroasetat P $C_2HF_3O_2$; BM 114,02; [76-05-1]. Mengandung tidak kurang dari 99%.

Pemerian Cairan tidak berwarna.

Kelarutan Bercampur dengan eter, dengan aseton, dengan etanol, dengan benzen, dengan karbon tetraklorida dan dengan heksan.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, larutkan dalam 25 ml air dan 25 ml etanol P. Titrasi dengan *natrium hidroksida 0,1 N LV*. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml *natrium hidroksida 0,1 N* setara dengan 11,40 mg $C_2HF_3O_2$.

Boron trifluorida P BF_3 ; BM 67,81; [7637-07-2]; gunakan mutu pereaksi yang sesuai.

Dibutilamin P $C_8H_{19}N$; BM 129,24; [111-92-2].

Pemerian Cairan tak berwarna.

Penetapan kadar Lakukan penetapan kadar secara Kromatografi gas seperti tertera Kromatografi <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom kapiler 0,25 mm $\times$ 30 m yang disalut dengan 1- μ m G2. Gunakan gas pembawa helium P. Pertahankan suhu injektor, detektor dan kolom masing-masing pada 200°, 300° dan 100°.

Naikkan suhu 10° per menit hingga 200°. Suntikkan sejumlah volume zat ke dalam kromatograf. Respons puncak $C_8H_{19}N$ tidak kurang dari 99% dari semua respons puncak.

Indeks bias <1001> Antara 1,415 dan 1,419.

Feroiin LP Larutkan 0,7 g *besi(II) sulfat P* dan 1,76 g *o-fenantrolin monoklorida monohidrat P* dalam air, encerkan dengan air sampai 100 ml.

Gliserin P Gliserol; [56-81-5]; murni pereaksi.

Gliserin basa LP Pada 200 g *gliserin P* tambahkan air hingga diperoleh bobot total 235 g. Kemudian tambahkan 140 ml *natrium hidroksida 1 N* dan 50 ml air.

Hitam eriokrom T, encer Triturat hingga halus 200 mg *hitam eriokrom T P* dengan 20 g *kalium klorida P*.

Isopropil asetat P $C_5H_{10}O_2$; BM 102,13; [108-21-4]. Gunakan pereaksi dengan mutu yang sesuai.

Kalium biftalat P (*Kalium ftalat asam; garam asam monokalium ftalat; baku asidimetrik kalium hidrogen ftalat*), $KHC_6H_4(COO)_2$; BM 204,22; [877-24-7]. Gunakan pereaksi asidimetrik kalium hidrogen ftalat pro analisis; baku asidimetrik.

Kalium piroantimonat P *Kalium heksahidrosi-antimonat*, $KSb(OH)_6$; BM 262,90; [12208-13-8]; gunakan mutu pereaksi yang sesuai.

Pemerian Serbuk atau serbuk hablur putih.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air.

Kalium piroantimonat LP Larutkan 2 g *kalium piroantimonat P* dalam 85 ml air panas. Dinginkan secara cepat, tambahkan 50 ml larutan *kalium hidroksida P* 50 mg per ml dan 1 ml larutan *natrium hidroksida P* (8,5 dalam 100). Diamkan selama 24 jam, saring, encerkan dengan air hingga 150 ml.

Litium perklorat P $LiClO_4$; BM 106,39; [7791-03-9]. Gunakan pereaksi pro analisis.

Merah kongo P Gunakan *Merah kongo P* seperti tertera pada *Indikator dan Kertas Indikator*.

Merah metil P Gunakan *merah metil P* seperti tertera pada *Indikator dan Kertas Indikator*.

Merah metil LP 2 Pada 1,86 ml *natrium hidroksida 0,1 M* dan 50 ml *etanol P*, tambahkan 50 mg *merah metil P* dan encerkan dengan air sampai 100 ml.

Metanol bebas aldehida P CH_3OH ; BM 32,04. Larutkan 25 g *Iodium P* dalam 1 liter *metanol P* dan tuangkan larutan dengan pengadukan konstan ke dalam 400 ml *natrium hidroksida 1 N*. Tambahkan 150 ml air,

diamkan selama 16 jam. Saring dan didihkan dibawah kondensor refluks hingga bau iodoform hilang. Distilasi larutan melalui distilasi terfraksi. Mengandung tidak lebih dari 0,001% aldehida dan keton.

Metilbenzotiazolon hidrazon hidroklorida P $C_8H_{10}ClN_3S \cdot H_2O$; BM 233,7. [38894-11-0], bentuk monohidrat; BM 215,0 (bentuk anhidrat); [149022-15-1] (bentuk hidrat). Mengandung tidak kurang dari 97%.

Pemerian Serbuk hablur, hampir putih atau agak kuning.

Kesesuaian penetapan aldehida

Larutan uji Ke dalam 2 ml *metanol bebas aldehida P*, tambahkan 60 μ l larutan 1 g *propionaldehida P* dalam 1 liter *metanol bebas aldehida P* dan 5 ml larutan 4 g metil benzotiazolon hidrazon hidroklorida. Campur dan biarkan selama 30 menit.

Blangko Lakukan seperti *Larutan uji* tanpa penambahan larutan *propionaldehida P*.

Prosedur Tambahkan ke dalam masing-masing *Larutan uji* dan *Blangko* 25,0 ml larutan *besi(III) klorida P* 2 g per liter, encerkan dengan *aseton P* hingga 100,0 ml, dan campur. Serapan *Larutan uji* pada bilangan gelombang 660 nm setelah dikoreksi serapan *Blangko*, tidak kurang dari 0,62.

1-Naftolbenzein P Gunakan *1-naftolbenzein P* seperti tertera pada *Indikator dan Kertas Indikator*.

p-Naftolbenzein P Gunakan *p-naftolbenzein P* seperti tertera pada *Indikator dan Kertas Indikator*.

Natrium arsenit P $NaAsO_2$; BM 129,91; [7784-46-5].

Pemerian Serbuk hablur, putih.

Kelarutan Larut dalam air, sukar larut dalam etanol.

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 5,5 g zat; masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 25 ml, masukkan ke dalam Erlenmeyer, tambahkan 50 ml air dan 5 g *natrium fosfat dibasa P*, goyang sampai larut. Titrasi dengan *iodum 0,1 N LV*, mendekati titik akhir tambahkan 3 ml *kanji LP*.

Tiap ml *iodum 0,1 N*
setara dengan 3,746 mg As

Diperoleh nilai antara 57,0% dan 60,5% setara dengan 98,8-104,9% $NaAsO_2$

Klorida <361> Tidak lebih dari 0,01%; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Logam berat <371> Metode II Tidak lebih dari 50 bpj; larutkan 200 mg zat dalam 8 ml *asam klorida P* (3 dalam 8), uapkan di atas tangas uap sampai kering. Larutkan residu dalam 5 ml *asam klorida P* (2 dalam 5), dan uapkan lagi sampai kering. Larutkan residu dalam 10 ml air, tambahkan 2 ml *asam asetat encer P* dan 10 ml *hidrogen sulfida LP*. Warna coklat yang terjadi tidak lebih intensif dari pembandingan yang mengandung 0,01 mg timbal.

Besi <331> Tidak lebih dari 0,02%; larutkan 1 g zat dalam 20 ml *asam klorida P* (1 dalam 5), tambahkan tetes demi tetes *brom LP* berlebih. Didihkan larutan untuk menguapkan kelebihan brom, dinginkan, encerkan dengan 40 ml air dan 10 ml larutan *asam tiosianat P* (3 dalam 10). Warna merah yang terjadi tidak lebih intensif dari pembandingan yang mengandung 0,02 mg besi.

Sulfida Lebih kurang 5 bpj. Larutkan 1 g zat dalam 20 ml air, tambahkan 5 tetes *timbal asetat LP*; tidak terjadi warna coklat.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,02%. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Uji Pereaksi, Metoda II*. Larutkan 5 g zat dalam 100 ml air, tambahkan *metil jingga LP*, netralkan dengan *asam klorida 0,1 N*, dan tambahkan 3 ml asam berlebih, saring. Lakukan pengujian pada filtrat: tidak lebih dari 3 mg.

Natrium resazurin P $C_{12}H_6NNaO_4$; BM 251,17; [62758-13-8].

Pemerian Serbuk hablur, ungu kecokelatan. Larutan 1 g zat dalam 100 ml air, berwarna lembayung tua.

Hidrogen sulfida dan senyawa lain yang mengandung gugus tiol menghilangkan warna larutan natrium resazurin, membentuk dihidroresorufin. Jika larutan yang sudah tidak berwarna dikocok dalam wadah terbuka, terjadi warna merah muda akibat pembentukan resorufin.

Propionaldehida P C_3H_6O ; BM 58,08; [123-38-6]. Gunakan pereaksi dengan mutu yang sesuai.

Tembaga klorida P $CuCl_2 \cdot 2H_2O$; BM 170,48. Gunakan pereaksi pro analisis.

Pemerian Hablur “*deliquescent*”, hijau kebiruan.

Kelarutan Mudah larut dalam air, larut dalam etanol, sukar larut dalam eter.

Tetraheptilamonium bromida P $(C_7H_{15})_4NBr$; BM 490,70.

Pemerian Serpihan serbuk, putih.

Jarak lebur <1021> Antara 89° dan 91°.

Tioasetamida gliserin basa LP Campur 0,2 ml *tioasetamida LP* dan 1 ml *gliserin basa LP*, dan panaskan dalam penangas air mendidih selama 20 detik. Segera gunakan campuran.

Pereaksi dengan Perubahan

Dapar borat pH 8,0 Gunakan *Dapar borat alkalis* seperti tertera pada *Larutan dapar* dalam *Larutan*.

Dapar borat pH 9,0 Gunakan *Dapar borat alkalis* seperti tertera pada *Larutan dapar* dalam *Larutan*.

1,10-Fenantrolin P *Ortofenantrolin*; $C_{12}H_8N_2$; BM 180,21; [66-71-7]; murni pereaksi.

Fenantrolin monohidroklorida monohidrat P $C_{12}H_8N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$; BM 234,69; [3829-86-5]; gunakan mutu pereaksi yang sesuai.

Isopropil miristat P $C_{17}H_{34}O_2$; BM 270,45; [110-27-0]; terdiri dari ester isopropil alkohol dan asam lemak tak jenuh berbobot molekul tinggi, terutama asam miristat, mengandung tidak kurang dari 90,0% $C_{17}H_{34}O_2$.

Baku pembandingan Isopropil Miristat BPFI; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. *Isopropil Palmitat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama Larutan uji sesuai dengan waktu retensi puncak utama *Larutan baku* pada *Penetapan kadar*.

Bobot jenis <981> Antara 0,846 dan 0,854.

Bilangan asam <491> Tidak lebih dari 1.

Bilangan iodum <491> Tidak lebih dari 1.

Bilangan penyabunan <491> Antara 202 dan 212.

Indeks bias <1001> Antara 1,432 dan 1,436; lakukan penetapan pada suhu 20°.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama lebih kurang 45 mg *Isopropil Miristat BPFI* dan 5 mg *Isopropil Palmitat BPFI*, larutkan dalam 10,0 ml *n-heksan P*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 125 mg zat, larutkan dalam 25,0 ml *n-heksan P*.

Sistem kromatografi Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom 4 mm × 1,8 m berisi bahan pengisi 10% fase diam G8 dengan partikel penyangga S1 100-120 mesh. Atur suhu kolom dari 90° ke 210° dengan kecepatan 2° per menit dan setelah mencapai 210° pertahankan suhu selama 8 menit. Pertahankan suhu detektor pada 280° dan suhu injektor pada 240°. Gunakan *nitrogen P* sebagai gas pembawa dengan laju alir 45 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif isopropil miristat dan isopropil palmitat berturut-turut adalah 1 dan 1,3; resolusi, *R*, antara puncak isopropil miristat dan isopropil palmitat tidak kurang dari 6,0; faktor ikutan puncak isopropil palmitat 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 5 µl) *Larutan kesesuaian sistem* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase $C_{17}H_{34}O_2$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_T} \right) \times 100$$

r_U adalah respons puncak isopropil miristat dan r_T adalah jumlah total respons puncak kecuali pelarut.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup kedap, tidak tembus cahaya.

Untuk penggunaan sebagai pelarut dalam prosedur uji sterilitas. *Isopropil miristat P* harus memenuhi spesifikasi tambahan berikut:

pH ekstrak air Masukkan 100 ml zat ke dalam botol sentrifuga 250 ml, tambahkan 10 ml air yang disuling dua kali, tutup botol dengan sumbat yang sesuai, dan kocok kuat selama 60 menit. Sentrifus pada 1800 rpm selama 20 menit, pisahkan lapisan atas (isopropil miristat), dan tetapkan pH lapisan air: pH tidak kurang dari 6,5. Isopropil miristat yang tidak memenuhi uji pH ekstrak air dapat disiapkan untuk digunakan dalam uji sterilitas sebagai berikut: Gunakan kolom kaca 20 mm × 20 cm, masukkan *alumina P* yang telah diaktifkan dan dimampatkan hingga tinggi 15 cm. Lewatkan 500 ml *Isopropil miristat P* melalui kolom, menggunakan sedikit tekanan positif untuk menjaga aliran, dan gunakan segera eluat yang dikumpulkan untuk uji sterilitas.

INDIKATOR

Indikator Baru

Merah metil P Murni pereaksi. Bentuk asam disarankan untuk titrasi bebas air, terutama saat menggunakan pelarut aprotik. Garam natrium disarankan untuk titrasi dengan media air dan juga titrasi bebas air dengan medium pelarut amfiprotik. Garam klorida disarankan untuk titrasi dengan media air dan pelarut amfiprotik.

Merah metil P, asam (*Asam-2-[[4-Dimetilaminofenilazo] benzoat*; *CI Acid Red 2*); $C_{15}H_{15}N_3O_2$; BM 269,30; [493-52-7].

Merah metil P, garam hidroklorida *Asam 2-[[4-(dimetilamino)fenil]azo] benzoat hidroklorida*; 2-[4-(CH₃)₂NC₆H₄N:N]C₆H₄COOH.HCl; BM 305,76.

Pemerian Serbuk, merah gelap atau hablur violet. *Kelarutan* Agak sukar larut dalam air; larut dalam etanol.

Trayek pH Antara 4,2 dan 6,2. Perubahan warna: dari merah menjadi kuning.

Merah metil P, garam natrium 2-[[4-(dimetilamino)fenil]azo]benzoat, garam natrium; 2-[4-(CH₃)₂NC₆H₄N:N]C₆H₄COONa; BM 291,28.

Pemerian Serbuk, coklat jingga.

Kelarutan Mudah larut dalam air dingin, dan dalam etanol.

Trayek pH Antara 4,2 dan 6,2. Perubahan warna: dari merah ke kuning.

LARUTAN

Larutan Baru

Asam klorida 0,5 N

Tiap 1000 ml larutan mengandung 18,23 g HCl
(BM 36,46)

Pembuatan Pada labu tentukur 1000-ml berisi 40 ml air, tambahkan secara perlahan 43 ml *asam klorida P*. Dinginkan, encerkan sampai tanda.

Pembakuan Timbang saksama lebih kurang 2,5 g *trometamin P*, keringkan sesuai petunjuk pada etiket. [Catatan Jika tidak terdapat informasi dimaksud keringkan pada 105° selama 3 jam]. Larutkan dalam 50 ml air dan tambahkan 2 tetes *hijau bromkresol LP*. Titrasi dengan *asam hidroklorida 0,5 N* hingga titik akhir kuning pucat.

Tiap ml asam klorida 1 N
setara dengan 121,14 mg trometamin

$$N = \frac{\text{mg trometa min}}{121,14 \times \text{ml HCl}}$$

Litium metoksida metanol 0,1 N

Tiap 1000 ml larutan mengandung 3,798 g
CH₃OLi
(BM 37,97)

Pembuatan Larutkan 700 mg logam *litium P* yang baru dipotong dalam 150 ml *metanol P*, dinginkan labu selama penambahan logam. Setelah reaksi sempurna, tambahkan 850 ml *metanol P*. Jika larutan berkabut atau terbentuk endapan, tambahkan *metanol P* secukupnya untuk menjernihkan larutan. Sebaiknya simpan larutan dalam botol yang dihubungkan dengan buret pengalir otomatis, terlindung dari karbon dioksida dan kelembaban.

Pembakuan Lakukan titrasi terhadap asam benzoat seperti tertera pada *Natrium metoksida toluen 0,1 N*. Hitung normalitas larutan dengan rumus:

[Catatan Lakukan pembakuan secara berkala].

$$N = \frac{\text{mg asam benzoat}}{121,1 \times \text{ml litium metoksida (terkoreksi)}}$$

INDEKS

INDEKS SUPLEMEN I FI V

A

Air murni, 1843
Air untuk injeksi, 1844
Air steril untuk injeksi, 1844
Alprenolol hidroklorida, 1845
Aluminium hidroksida kering, gel, 1846
Aluminium kalium sulfat, 1847
Amantadin hidroklorida, 1847
Amfoterisin B, 1848
Amfoterisin B untuk injeksi, 1849
Aminofilin, 1850
Aminofilin, tablet, 1851
Aminofilin, tablet lepas tunda, 1852
Amlodipin besilat, tablet, 1853
Amoksisilin untuk suspensi oral, 1855
Amonium klorida, 1855
Antipirin, 1856
Asam asetat glasial, 1856
Asam asetilsalisilat, 1857
Asam askorbat, 1858
Asam benzoat, 1859
Asam folat, 1859
Asam mefenamat, tablet, 1861
Asam nalidiksate, 1862
Asam retinoat, 1862
Asam sitrat anhidrat, 1864
Asam sitrat monohidrat, 1866
Asiklovir, 1868
Atrakurium besilat, 1869

B

Basitrasin, 1872
Beladona, daun, 1873
Beladona, ekstrak, 1875
Benzatin benzilpenisilin, 1877
Besi(II) fumarat, 1878
Besi(II) glukonat, 1880
Besi(II) sulfat, 1882
Biru metilen, 1883
injeksi, 1884
Buprenorfin hidroklorida, 1885
Buspiron hidroklorida, 1886

D

Daktinomisin, 1887
Dapson, tablet, 1888
Daunorubisin hidroklorida, 1889
Deksametason, 1890
tablet, 1891
Deksklorfeniramin maleat, 1892
Dekspantenol, 1893
Dekstran 40 dalam injeksi dekstrosa, 1894
Dekstran 40 dalam injeksi natrium klorida, 1895
Dekstran 70, 1896
Dekstran 70 dalam injeksi, dekstrosa, 1899
Dekstran 70 dalam injeksi, Natrium klorida, 1990
Dekstrometorfan, 1900
Dekstrosa, 1901
Desogestrel dan etinil estradiol, tablet, 1902
Diazepam, 1904
Difenhidramin hidroklorida, 1905
Digoksin, 1906
Diklofenak kalium, 1907
Diklofenak natrium, 1908
Dikloksasilin natrium, 1910
Dimenhidrinat, 1911
Dipiridamol, tablet, 1912
Disopiramide fosfat, 1913
Dopamin hidroklorida, 1913

E

Efedrin, 1914
Efedrin sulfat, 1915
Efedrin sulfat, injeksi, 1916
Epinefrin, tetes mata, 1916
Ergokalsiferol, 1917
Ergometrin maleat, injeksi, 1919
Estradiol, 1920
Estradiol sipionat, 1922
Estriol, 1923
Estrogen terkonjugasi, 1924
Etambutol hidroklorida, 1926
Etil klorida, 1928
Etilmorfin hidroklorida, 1928

Etinil estradiol, 1929
Etosuksimida, 1930
Eugenol, 1931

F

Felodipin, 1932
Fenazopiridin hidroklorida, 1933
Feniramin maleat, 1934
Fenitoin natrium, 1935
Fenitoin natrium, kapsul, 1937
Fenobarbital natrium, injeksi, 1938
Fenofibrat, 1938
Fenofibrat, tablet, 1940
Fenol, 1942
Fenol cair, 1943
Fentanil sitrat, 1944
injeksi, 1945
Finasterid, tablet, 1945
Fitonadion, 1947
tablet, 1948
Flufenazin dekanat, 1948
Fluoksimesteron, 1949
Fluosinolon asetonida, 1951

G

Guaifenesin, 1952

H

Hidrokortison, injeksi suspensi, 1953
tablet, 1954
Hidroksiprogesteron kaproat, 1955
injeksi, 1956
Hidroksokobalamin, 1957
Hiosin hidrobromida injeksi, 1958

I

Idoksuridin, salep mata, 1959
Indium ¹¹¹In oksikuinolin, larutan, 1960
Indium ¹¹¹In pentetat

injeksi, 1961

Indometasin natrium, 1962

Indometasin untuk
injeksi, 1964

Iodum, tingtur, 1965

Isoniazid, 1965

Isosorbid dinitrat,
tablet sublingual, 1966

K

Kalium sulfoguaiakolat, 1967

Kalsium glukonat, 1968

Kalsium laktat, 1970

Karboplatin, 1971

Ketamin hidroklorida, 1973

Ketokonazol, 1975

Klemastin fumarat, 1975
tablet, 1977

Klindamisin fosfat, 1978

Kloksasilin natrium, 1979

Klomifen sitrat, 1980

Klonazepam, 1982
tablet, 1983

Kloral hidrat, 1984

Klorfeniramin maleat, 1985
tablet, 1986

Klorheksidin hidroklorida, 1987

Klorokuin fosfat, 1988
tablet, 1989

Klotrimazol, krim, 1990
larutan topikal, 1991
tablet vaginal, 1992

Kodein, 1993

Kodein fosfat, 1995

Kokain hidroklorida, 1995

Kolesteramin, resin, 1996

Kotrimoksazol, tablet, 1998

L

Lanatosida C, 1999

Lidokain hidroklorida dan
dekstrosa, injeksi 2000

Lidokain hidroklorida, gel, 2001

Linkomisin hidroklorida, 2001

Lisinopril, 2002

Loperamida hidroklorida, 2003

Lorazepam, 2004

M

Melfalan, tablet, 2006

Mestranol, 2008

Metildopa, 2009

Metilergometrin maleat,
injeksi, 2010

Metilergometrin maleat,
tablet, 2011

Metilprednisolon asetat,
Injeksi suspensi, 2012

Metionin, 2013

Metoklopramid hidroklorida,
2014

Metoklopramid, larutan oral,
2015

Mitomisin, 2016
untuk injeksi, 2017

Morfin sulfat, 2018
injeksi, 2019

N

Nalokson hidroklorida,
injeksi, 2020

Nandrolon fenpropionat, 2021

Natrium askorbat, 2022

Natrium klorida, 2023

Natrium klorida, injeksi, 2025

Natrium salisilat, 2026

Nikotinil alkohol tartrat, 2027

Nitrofurantoin, tablet, 2028

Nitrogliserin,
tablet sublingual, 2029

O

Ofloksasin, 2031

Oksimetazolin hidroklorida,
tetes hidung, 2032

Oksimetazolin hidroklorida,
tetes mata, 2033

Oksitetrasiklin hidroklorida dan
hidrokortison, salep, 2033

Oksitetrasiklin hidroklorida dan
polimiksin B sulfat,
salep, 2034

Ondansetron hidroklorida, 2035
larutan oral, 2037

Orlistat, 2039
kapsul, 2042

P

Pankuronium hidroklorida, 2043

Papaverin hidroklorida,
injeksi, 2045

Paramomisin sulfat, 2046

Parasetamol, 2046
tablet, 2048

Penisilin V, 2049

Penisilin V, tablet, 2050

Pilokarpin hidroklorida,
tetes mata, 2051

Pilokarpin nitrat,
tetes mata, 2051

Piperazin sitrat, tablet, 2052

Pirantel pamoat, 2052

Pirantel pamoat,
suspensi oral, 2055

Pirazinamida, 2056
tablet, 2057

Piridoksin hidroklorida, 2058

Pirimetamin, 2059

Prazikuantel, tablet, 2060

Prednisolon, 2061

Prednisolon asetat, 2062

Prednisolon asetat, suspensi,
tetes mata, 2064

Primakuin fosfat, 2064

Primakuin fosfat, tablet, 2066

Probenesid, 2067

Probenesid, tablet, 2068

Progesteron, 2069

Prokain hidroklorida, 2070

Prokain penisilin G, 2071

Prokainamida hidroklorida,
2073

Prometazin hidroklorida,
injeksi, 2075

Propantelin bromida, 2076

Propiltiourasil, tablet, 2077

Propranonol hidroklorida, 2078

Protamin sulfat, 2079

Protamin sulfat, injeksi, 2080

R

Repaglinida, 2081

Reserpin, 2082

Resin kolestiramin, 1996

Rifampisin, 2083

Ringer laktat, injeksi, 2085

S

Salisilamida, 2086
Sefadroksil, 2087
Sefaklor, 2088
Sefazolin, 2090
Sefazolin untuk injeksi, 2091
Sefoperazon, injeksi, 2092
Sefoperazon natrium, 2093
Sefoperazon untuk injeksi, 2094
Sefotaksim natrium, 2095
Sefprozil, 2096
Sefprozil, tablet, 2097
Sefprozil untuk
 suspensi oral, 2099
Sefradin untuk suspensi oral, 2100
Setilpiridinium klorida, 2101
Setirizin hidroklorida, 2102
 larutan oral, 2104
 tablet, 2105
Siklofosfamida untuk injeksi, 2107
Siklosporin, injeksi, 2108
Siklosporin, kapsul, 2110
Siprofloksasin, injeksi, 2111
Skopolamin hidrobromida, 2113
Stanozolol, 2114
Sulfadoksin dan pirimetamin,
 tablet, 2115
Sulfametizol, 2117
Sulfametoksazol dan
trimetoprim,
 tablet, 2116
Sulfasetamida natrium,
 salep mata, 2118
Sumatriptan suksinat, 2119

T

Tamoksifen sitrat, tablet, 2121
Telmisartan, 2122
Telmisartan, tablet, 2123
Terbutalin sulfat, injeksi, 2125
Testosteron enantat, 2126
 injeksi, 2127
Testosteron propionat, 2127
 injeksi, 2128
Tetrahidrozolin hidroklorida, 2129
Tetrasiklin hidroklorida, 2129
Timolol maleat, 2131
Tingtur iodium, 1965
Tobramisin, 2132

Tramadol hidroklorida,
 tablet, 2134
Triamsinolon asetonida,
suspensi,
 injeksi, 2136
Triamsinolon, tablet, 2137
Tripolidin Hidroklorida, 2138

V

Valsartan, tablet, 2139
Vinkristin sulfat, injeksi, 2140
Vinkristin sulfat untuk,
 injeksi, 2142
Vitamin C, 1858
Vitamin D, 1917
Vitamin K1, 1947
 tablet, 1948