



**SUPLEMEN II**

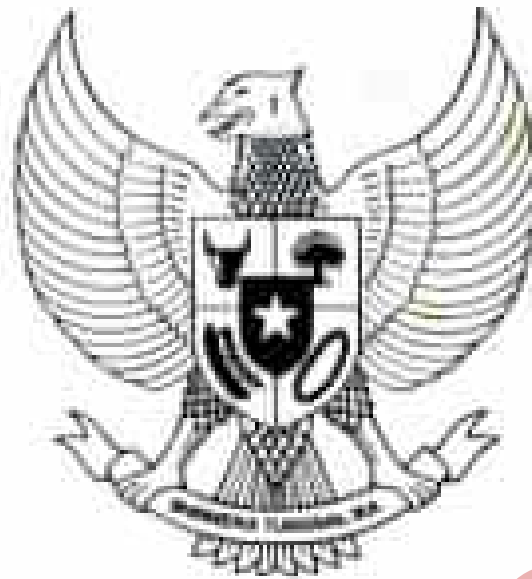
**FARMAKOPE  
INDONESIA**

**EDISI**

**IV**

**2010**

REVISI 2010



**SUPLEMEN II**

**FARMAKOPE**

**INDONESIA**

**EDISI**

**IV**

**2010**

Perpustakaan Depkes  
No. Induk : 364/7-2002 Ind  
Jl. Tirta : 4-7-2012 S  
Dapat Dari : H

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan yang Maha Kuasa atas rahmat dan karuniaNya Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV ini dapat diselesaikan dan diterbitkan.

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi di semua bidang, khususnya di bidang farmasi seperti standarisasi bahan baku obat, sediaan jadi, metode dan prosedur analisis, maka diterbitkan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV untuk melengkapi kebutuhan standar terhadap bahan baku dan sediaan jadi obat yang telah beredar di Indonesia.

Pemilihan monografi bahan baku dan sediaan jadi obat pada Suplemen Kedua (II) ini didasarkan atas pertimbangan perkembangan peredaran obat di Indonesia. Dengan demikian Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV ini senantiasa dapat mengikuti perkembangan standar global.

Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV ini berisi 103 monografi baru, 103 monografi dengan perubahan, 2 lampiran baru dan 4 lampiran dengan perubahan.

Panitia Farmakope yang dibentuk oleh Menteri Kesehatan anggotanya terdiri dari Kementerian Kesehatan RI, Badan Pengawas Obat dan Makanan, Para Pakar Perguruan Tinggi dan Para Pakar terkait lainnya yang telah melakukan penyusunan Suplemen Farmakope Indonesia Edisi IV ini melalui serangkaian pembahasan teknis, redaksional dan pengesahan.

Dengan terbitnya Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV ini diharapkan produk sediaan farmasi di Indonesia dapat terjamin keamanan, mutu dan manfaatnya serta dapat memberikan jaminan perlindungan bagi kesehatan masyarakat secara keseluruhan dan dapat bersaing di dunia Internasional. Kepada semua pihak yang telah berperan, serta berpartisipasi mulai dari persiapan sampai terbitnya buku ini, kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa memberikan imbalan atas sumbangsahnya.

Jakarta, Desember 2010

Direktur Jenderal

Badan Kefarmasian dan Alat Kesehatan



*[Signature]*  
Dra. Sri Indrawaty, Apt, M. Kes.

NIP 19530621 198012 2 001

## DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar .....	1593
Daftar Isi .....	1594
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 2012/MENKES/SK/XII/2010 tentang Pemberlakuan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV .....	1595
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 1390/MENKES/SK/IX/2010 tentang Pembentukan Panitia Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV .....	1597
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.03.05/IV/514/2010 tentang Pembentukan Panitia Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV .....	1602
Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.03.05/III/873.1/2010 tentang Pembentukan Dewan Redaksi Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV .....	1606
Simbol Yang Menunjukkan Perubahan Pada Farmakope .....	1609
Daftar Monografi .....	1611
Daftar Lampiran .....	1613
Daftar Perubahan .....	1613
1. Monografi Baru .....	1613
2. Monografi dengan Perubahan .....	1614
3. Lampiran Baru .....	1620
4. Lampiran dengan Perubahan .....	1620
Monografi .....	1621
Lampiran .....	1621
Perekaji .....	1858
Indeks .....	1859





MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR 2012/MENKES/SK/XII/2010**

**TENTANG  
PEMBERLAKUAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

**DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA**

**MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,**

Menimbang

- a. bahwa sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan tuntutan peningkatan mutu obat, perlu memberlakukan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;
- b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pemberlakuan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;

Mengingat

1. Ordonansi Obat Keras (Staatsblad Nomor 419 Tahun 1948);
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. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1262/MENKES/SK/XII/1995 tentang Pemberlakuan Farmakope Indonesia Edisi IV;



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/MENKES/PER/ VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan,
7. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1390/MENKES/SK/ IX/2010 tentang Pembentukan Panitia Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV,

**MEMUTUSKAN :**

Menetapkan :

- KESATU : **KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEMBERLAKUAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV.**
- KEDUA : Mengesahkan dan memberlakukan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV sebagaimana dimaksud Diktum Kesatu sebagaimana tercantum dalam Lampiran Keputusan ini.
- KETIGA : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 31 Desember 2010



MENTERI KESEHATAN,

ENDANG RAHAYU SEDYANINGSIH



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR 1396/MENKES/ISK/IX/2018**

**TENTANG**

**PEMBENTUKAN PANITIA PENYUSUNAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE  
INDONESIA EDISI IV**

**DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA**

**MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,**

Menimbang

- a. bahwa dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, Farmakope Indonesia Edisi IV perlu direvisi;
- b. bahwa untuk melakukan revisi tersebut perlu dibentuk Panitia Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pembentukan Panitia Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;

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 36 Tahun 2009 tentang Narkotika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5062);



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

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. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1262/MENKES/SK/XII/1995 tentang Pemberlakuan Farmakope Indonesia Edisi IV;
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/MENKES/PER/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan;

**MEMUTUSKAN :**

Menetapkan

**KESATU** **KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEMBENTUKAN PANITIA PENYUSUNAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV.**

**KEDUA** Susunan Panitia Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV, selanjutnya disebut panitia sebagaimana tercantum dalam Lampiran Keputusan ini.

**KETIGA** : Panitia sebagaimana dimaksud Diktum Kedua bertugas :

1. memberikan arahan penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;
2. membahas dan menetapkan naskah monografi yang akan dimuat dalam Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV, dan



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

3. memberikan rekomendasi kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan atas pembahasan seluruh naskah.

KEEMPAT

Dalam melaksanakan tugasnya panitia dibantu oleh Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV yang ditetapkan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

KELIMA

Dalam melaksanakan tugasnya panitia bertanggung jawab kepada Menteri Kesehatan melalui Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.

KEENAM

Pembayaran yang timbul sebagai pelaksanaan tugas panitia dibebankan pada DIPA Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional Tahun Anggaran 2010.

KETUJUH

Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 21 September 2010



MENTERI KESEHATAN,

*Endang Rahayu Sedyaningsih*  
ENDANG RAHAYU SEDYANINGSIH



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

Lampiran  
Keputusan Menteri Kesehatan  
Nomor : 1390/MENKES/SA/IX/2010  
Tanggal : 21 September 2010

**PANITIA PENYUSUNAN  
SUPLEMEN KEDUA (II)- FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

Peindung : Menteri Kesehatan  
Pengarah : Direktur Jenderal Bina Ketarmasian dan Alat Kesehatan  
Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan  
Deputi Bidang Pengawasan Produk Terapeutik dan NAPZA  
Ketua : Direktur Bina Penggunaan Obat Rasional  
Sekretaris : Direktur Standarisasi Produk Terapeutik dan PKRT

**1. Tata nama, Farmasi, Umum dan Penunjang-undangan**

Ketua : Drs. Naeerah Bahaudin, Apt, MM  
Anggota : 1. Drs. Richard Pandjaitan, Apt, SKM  
2. DR. Fery Bahert, SH, LM  
3. Dra. Lucky S. Slamet, MSc, Apt  
4. Drs. Puwadi, Apt, MM, ME  
5. Dra. Ren Indriani, Apt, MS  
6. Drs. Janahar Murad, Apt  
7. Dra. Anggraini Armyin, Apt, MM  
8. Budi Djuru Purwanto, SH, MH  
9. Dra. Ema Viza, Apt

**2. Biologi/Mikrobiologi**

Ketua : Prof. DR. Wahyono, SU, Apt  
Anggota : 1. Prof. DR. Erawati Sinaga, Apt  
2. DR. Isnaeni, MS, Apt  
3. DR. Debbie S. Retnoringrum, Apt  
4. Dra. Sunaria Sudian, Apt  
5. Dra. Kusniaty, M Pharm, Apt  
6. Dra. Dwi Retno, M.Si  
7. Drs. Wusmin Tambunan, M.Si  
8. Drs. Adrianeyah (Biotarima)  
9. dr. Zumi Fadla  
10. Dra. Dara Amelia, Apt, MM



MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA

### 3. 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. Marlin Abdassah, Apt
  4. Dra. Esti Hendradi, Apt, PhD
  5. Dra. Augustine Zaini, Apt, MSi
  6. Dra. Rahmaniar Ulfah, Apt, MSi
  7. Dra. Ani Sulistyowati, Apt
  8. Liza Fetrisiani SSi., Apt.

### 4. Farmakokinetik/Biofarmasi

Ketua : Prof. DR. Yeyel Cahyadi Sumatapura

- Anggota :
1. Prof. DR. Lukman Hakim, MSc, Apt
  2. Drs. Didik Hasmono, MS, Apt
  3. Dra. Hermi Tallasah, MSi, Apt
  4. Dra. An Setiawati, Msi, Apt
  5. Drs. Ketut Kartanegara, Apt
  6. Dra. Engko Sosialine, Apt, M.Biomed,
  7. Dra. R. Dettie Yulati, Apt, MSi

### 5. Kimia Analisa/Kimia Farmasi/Bahan Pembanding

Ketua : Prof. DR. Slamet Ibrahim, DEA

- Anggota :
1. Prof. DR. M. Yuwono
  2. Prof. DR. Sudibyo Martono, MS, Apt
  3. Drs. Siam Subegjo, Msi
  4. Drs. T. Bahdar J. Hamid, Apt, M. Pharm
  5. Drs. JA. Kawira, Apt
  6. DR. Hermita, Apt
  7. Drs. Syahrial Tahir, Apt
  8. Drs. Sudjaswadi Wirjowidagdo, Apt
  9. Dra. Nani Sukasedati, Apt, Msi



MENTERI KESEHATAN,

*[Signature]*

ENDANG RAHAYU SEDYANINGSIH



**DEPARTEMEN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL  
BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN**



Jl. H.S. Roeso Saragosa II Malang No. 4-8

Telp. : 021 1501 1501 (PIS. 2015, 8000, 1000, 1200)  
Fax. : 021 84501 Transkrip No. 323

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**NOMOR : HK.03.05/III/514/2010**

**TENTANG**

**PEMBENTUKAN PANITIA PELAKSANA**

**PENYUSUNAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

**MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**Menimbang**

bahwa untuk melaksanakan penyusunan naskah Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV, perlu ditetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pembentukan Panitia Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;

**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 Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 64 tahun 2005;
6. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1144/MENKES/PER/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan;



7. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1390/Menkes/IX/2010 tentang Pembentukan Panitia Penyusun Suplemen II Farmakope Indonesia Edisi IV;

### MEMUTUSKAN

Menetapkan	:	<b>KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEMBENTUKAN PANITIA PELAKSANA PENYUSUNAN SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV.</b>
Kesatu	:	
Kedua	:	Susunan Panitia Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV sebagaimana dimaksud dalam Diktum Kesatu tercantum dalam Lampiran keputusan ini;
Ketiga	:	Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV mempunyai tugas menyusun naskah monografi yang akan dimuat dalam Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV untuk diserahkan kepada Panitia Penyusun Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;
Kelima	:	Tim Pelaksana Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV bertanggungjawab kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan;
Keenam	:	Pembayaran seluruh kegiatan Penyusunan Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV dibebankan pada DIPA Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional;
Ketujuh	:	Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 16 September 2010

a.n. MENTERI KESEHATAN  
Direktur Jenderal Bina Kefarmasian  
dan Alat Kesehatan



*[Signature]*  
Dra. Sri Indrawaty, Apt, M.Kes.  
NIP 19530621 199012 2 001



**DEPARTEMEN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL  
BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN**



Jl. H.R. Rasuna Said (Bak. SD) Kuning No. 4-B

Telp : (021) 590 (Hunting) PES. 3329, 3996, 3399 (2000)  
Fax : (021) 59038 Transk. Fax : 203

Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan

Nomor : HK.03.05/II/514/2010

Tanggal : 16 September 2010

**SUSUNAN PANITIA PELAKSANA PENYUSUNAN  
SUPLEMEN KEDUA II FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

- |             |   |
|-------------|---|
| Ketua       | : Dra. Rati Indriani, MSi, Apt          |
| Wakil ketua | : Drs. Slam Subagyo, MSi, Apt           |
| Sekretaris  | : Dra. Augustine Zaini, MSi, Apt        |
| Anggota     | : 1. Dra. Sumana Sudhan, Apt            |
|             | 2. Dra. Anny Sulistyowati, Apt          |
|             | 3. Dra. Hermini Tetrasari, MSi, Apt     |
|             | 4. Dra. Kusmiaty, MPharm, Apt           |
|             | 5. Dra. Niza Nemara, MSi, Apt           |
|             | 6. Dra. Rahmaniar Ulfah, MSi, Apt       |
|             | 7. Dra. Ali Setiawati, MSi, Apt         |
|             | 8. Drs. Imanto Z. Ganin, Apt            |
|             | 9. Dra. Nurul Hidayah H, MSi, Apt       |
|             | 10. Dra. Hasti Kusuma, MSi, Apt         |
|             | 11. Dra. Loise Riana, MSi, Apt          |
|             | 12. Dra. Holma Limbong, Apt             |
|             | 13. Dra. Ika Prawatnyu, MBIomed, Apt    |
|             | 14. Dra. Harlina Budi, MSi, Apt         |
|             | 15. Dra. Dwi Retno, Msi                 |
|             | 16. Dra. Haryati Wiratningrum, MSi, Apt |
|             | 17. Dra. Mirawati Siregar, MSi, Apt     |
|             | 18. Dra. Dini Prapti Karyati, Apt       |
|             | 19. Dra. Rosalin, Apt                   |

20. Dra. Rita Arlonang, Apt
21. Dra. Nanyanti, Apt
22. Dra. Lela Amalia, Apt
23. Henri Handoyo, S.Si
24. Dra. Muhi Okayani, MEpid, Apt
25. Dra. Moriana Hutabarat, MSI, Apt
26. Setyo Utami, S.Si, Apt
27. Lusitawati, S.Si, M.Si
28. Daryani, S.Si, MSc
29. Anggrida Saragih, S.Si, Apt
30. Dra. Berlian Hutuluan Hutagalung

**Sekretariat  
Ketua**

: Dra. Nasirah Bahaudin, Apt, MM

**Wakil Ketua**

: dr. Zoni Fadla

**Anggota**

1. Dra. Ema Viza, Apt
2. Liza Febriliani, S.Si, Apt
3. Eri Gusnelyanti, S.Si, Apt
4. Dra. Moriana Hutabarat, Apt
5. Sri Hayati, S.Si, Apt
6. Hesty Pahlamy, S.Si, Apt, M.Farm
7. Setyo Utami, S.Si
8. Ismaeni Diniarti, S.Farm, Apt
9. Anwar Wahyudi, SE
10. Fitriantoro Harry Santoso, AMF
11. Dyah Sulistyowati, AMF

a.n. MENTERI KESEHATAN

Direktur Jenderal Bina Kefarmasian  
Dan Alat Kesehatan



*[Handwritten signature]*

Dra. Sri Indrawaty, Apt, M.Kes  
NIP 19530821 198012 2 001



**DEPARTEMEN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL  
BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN**



Jl. H.R. Roesario Sarb Street XI Kuning No. 4-6

Telp. : 0211500 (Hunting) PER. 2009, 0000, 0000 (open)  
Fax : 021664138, Terasa Fax : 021

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**NOMOR : HK.03.05/WH/73.1/2010**

**TENTANG**

**PEMBENTUKAN DEWAN REDAKSI**

**SUPLEMEN KEDUA II FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

**MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**Menimbang**

bahwa untuk melaksanakan Dikum Keempat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1360/Menkes/IX/2010 tentang Pembentukan Panitia Penyusun Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV, perlu menetapkan Keputusan Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan tentang Pembentukan Dewan Redaksi Suplemen II Farmakope Indonesia Edisi IV

**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. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1144/MENKES/PER/VIII/2010, tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan;
6. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1360/Menkes/IX/2010 tentang Pembentukan Panitia Penyusun Suplemen II Farmakope Indonesia Edisi IV;

## MEMUTUSKAN

## Menetapkan

Kesatu

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG  
PEMBENTUKAN DEWAN REDAKSI SUPLEMEN KEDUA (II)  
FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV.

Kedua

Susunan Dewan Redaksi Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV sebagaimana dimaksud dalam Diktum Kesatu tercantum dalam Lampiran keputusan ini;

Ketiga

Dewan Redaksi Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV mempunyai tugas memeriksa dan memberikan rekomendasi atas hasil penyusunan naskah Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV kepada Panitia Penyusun Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV;

Keempat

Dewan Redaksi Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV bertanggungjawab kepada Menteri Kesehatan melalui Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan;

Kelima

Pembayaran seluruh kegiatan Dewan Redaksi Suplemen Kedua (II) Farmakope Indonesia Edisi IV dibebankan pada DIPA Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Tahun Anggaran 2010;

Keenam

Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 29 Oktober 2010

J.P. MENTERI KESEHATAN  
Direktur Jenderal Bina Kefarmasian  
Dan Alat Kesehatan



Dra. Sri Indrawaty, Apt., M.Kes  
NIP 19530621 198012 2 001



**DEPARTEMEN KESEHATAN R.I  
DIREKTORAT JENDERAL  
BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN**



Jl. P.R. Saward Road Blok H5 Komplek No. 4-6

Telp. : 021-5501 (Pusat) PCS. 2024, 2004, 2005, 2006, 2007  
Faks. : 021-5501000 Transkrip Fax : 2011

Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan  
Nomor : HK.03.06/II/873.1/2010  
Tanggal : 29 Oktober 2010

**SUSUNAN DEWAN REDAKSI  
SUPLEMEN KEDUA (II) FARMAKOPE INDONESIA EDISI IV**

Ketua	1. Drs. T. Bahdar J. Hamid, Apt, M.Pharm
Wakil Ketua	1. Dra. Nasirah Bahaudin, Apt, MM 2. Dra. Augustine Zaini, Apt, Mai
Sekretaris	1. Dita Novianti, SSI, Apt, MM
Anggota	1. Drs. Richard Pandesitan, Apt, SKM 2. Drs. Janahur Murod, Apt 3. Drs. Syahrial Tahir, Apt, MM 4. Drs. Sudarwadi Wirjowidagda, Apt 5. Drs. Ketut Kartawijaya, Apt 6. Dra. Nani Sukawatiati, Apt, Mai
Sekretariat	1. Dra. Eina Viza, Apt. 2. Liza Fitriani, S.Si, Apt. 3. Eka Gusneliyanti, S.Si, Apt. 4. Dra. Mutana Hutabarat, Apt 5. Sri Hayati, S.Si, Apt. 6. Hely Pahlemy, S.Si, Apt. M.Farm. 7. Selyo Utami, S.Si 8. Isnaeni Dintari, S.Farm, Apt. 9. Anwar Wahyudi, SE. 10. Fitriantoro Harry Santoso, AMF 11. Dyah Sulistyowati, AMF.

**R.I. MENTERI KESEHATAN**

Direktur Jenderal Bina Kefarmasian  
Dan Alat Kesehatan



Dra. Sri Indrawaty, Apt, M.Kes  
NIP 19630621 198012 2 001

## SIMBOL YANG MENUNJUKKAN PERUBAHAN PADA FARMAKOPE

Simbol diberikan pada awal dan akhir masing-masing perubahan. Tabel berikut menunjukkan jenis simbol dan perubahan yang digunakan pada Farmakope Indonesia.

Jenis perubahan teks	Simbol
Perubahan	• teks yang ditambahkan atau yang diubah, •
Penghilangan	•
Penambahan	• teks yang ditambahkan, •

Setiap perubahan diawali dengan simbol • dan diakhiri dengan simbol •. Jika terdapat simbol •, berarti terdapat teks yang dihilangkan. Jika terdapat perubahan pada nama parameter maka pada awal parameter yang diubah dituliskan kata *Perubahan* dengan diawali simbol • pada awal perubahan dan diakhiri dengan simbol • pada akhir perubahan. Jika terdapat penambahan parameter, dituliskan kata *Tambahan parameter* dengan diawali simbol • pada awal parameter dan diakhiri dengan simbol • pada akhir parameter. Untuk parameter yang dihilangkan pada awal parameter dituliskan *Dihilangkan* dengan diawali simbol • pada awal parameter dan diakhiri dengan simbol • pada akhir parameter. Untuk penambahan monografi pada awal monografi dituliskan *Tambahan monografi* diawali dengan simbol • pada awal monografi dan diakhiri dengan simbol • pada akhir monografi.

KEMENKES RI



# DAFTAR MONOGRAFI

1. Albendazol
2. Tablet Allopurinol
3. Amikasin Hidroklorida
4. Amikasin
5. Amikasin Sulfat
6. Injeksi Amikasin Sulfat
7. Amisipirilis Hidroklorida
8. Amisipirin Besilat
9. Amosiakain Hidroklorida
10. Tablet Amosiakain Hidroklorida
11. Amoksisilin
12. Tablet Amoksisilin
13. Ampisilin
14. Kapsul Ampisilin
15. Ampisilin untuk Suspensi Oral
16. Asam Amisokaproat
17. Asam Folin
18. Asam Mefenamat
19. Kapsul Asam Mefenamat
20. Asetatolamida
21. Asetatolamida untuk Injeksi
22. Tablet Asetatolamida
23. Asenivision
24. Aschatoel Hidroklorida
25. Kapsul Aschatoel Hidroklorida
26. Tablet Aschatoel Hidroklorida
27. Aseton
28. Tablet Lepas Tembak Asam Aschatoel
29. Salep Asiklover
30. Atropin Sulfat
31. Tablet Atropin Sulfat
32. Tablet Azatogrin
33. Azitromisin
34. Kapsul Azitromisin
35. Azitromisin untuk Suspensi Oral
36. Bactram
37. Zink Bactram
38. Betahis Hidroklorida
39. Betametason Natrium Fosfat
40. Betametason Natriat
41. Bisoprolol Fumarat
42. Tablet Bisoprolol Fumarat
43. Bromheksin Hidroklorida
44. Bromokriptin Mesilat
45. Tablet Bromokriptin Mesilat
46. Budesonid
47. Buprenorfin Hidroklorida
48. Eukrominon
49. Eupron
50. Eumetastium Hidroklorida
51. Eufonikaamin Mesilat
52. Eufonikaamin Mesilat untuk Injeksi
53. Dekametason
54. Dekametason Asetat
55. Dekametason Natrium Fosfat
56. Dekametasoninamin Mesilat
57. Larutan Oral Dekametasoninamin Mesilat
58. Dekamet 40
59. Dekametometan
60. Dekametometan Hidrobramida
61. Sirup Dekametometan Hidrobramida
62. Deketrona
63. Injeksi Deketrona
64. Demokloniklin Hidroklorida
65. Kapsul Demokloniklin Hidroklorida
66. Diazepam
67. Injeksi Diazepam
68. Tablet Diazepam
69. Delusain Hidroklorida
70. Delonon
71. Delonon Untuk Larutan Oral
72. Dietilkarbamazepin Sifat
73. Tablet Dietilkarbamazepin Sifat
74. Dietilkarbam
75. Difenhidramin Hidroklorida
76. Larutan Oral Difenhidramin Hidroklorida
77. Injeksi Difenhidramin Hidroklorida
78. Difenoksilat Hidroklorida
79. Tablet Digoksin
80. Dehidroergostanon Mesilat
81. Dehidrostreptomisin Sulfat
82. Diklofenak Kalium
83. Tablet Diklofenak Kalium
84. Diltiazem Hidroklorida
85. Dimenthidinat
86. Tablet dimenthidinat
87. Doksisiklin
88. Doksisiklin Heksal
89. Kapsul Doksisiklin Heksal
90. Tablet Doksisiklin Heksal
91. Dokusetin Hidroklorida
92. Dokusetin Hidroklorida untuk Injeksi
93. Dopamin Hidroklorida
94. Injeksi Dopamin Hidroklorida
95. Injeksi Epsedrin
96. Tablet Estrogen Terkonjugasi
97. Tablet Etambutol Hidroklorida
98. Fenofibrat
99. Gabapentin
100. Kapsul Gabapentin
101. Gemfibrozil
102. Tablet Gemfibrozil
103. Gemmamin Sulfat
104. Injeksi Gemmamin Sulfat
105. Salep Gemmamin Sulfat
106. Salep Mata Gemmamin Sulfat
107. Tetes Mata Gemmamin Sulfat
108. Glibenklamida
109. Glisiklida
110. Tablet Glisiklida

111. Glimepirid
112. Tablet Glimepirid
113. Glimepiridin
114. Hidroklorida
115. Tablet Hidroklorida
116. Krim Hidroklorid
117. Hidroklorida Asam
118. Salep Hidroklorida
119. Hiasin Basilbonemida
120. Bupropion
121. Suspensi Oral Bupropion
122. Tablet Bupropion
123. Ibuprofen
124. Tablet Ibuprofen
125. Tablet Ibuprofen dan Hidroklorida
126. Ibuprofen Dosis Tinggi
127. Tablet Ibuprofen Dosis Tinggi
128. Kalsium
129. Kalsium Triasetat
130. Injeksi Kalsium Triasetat
131. Tablet Kalsium Triasetat
132. Kloramfenikol
133. Kloramfenikol untuk Suspensi Oral
134. Tablet Kloramfenikol
135. Tablet Lapis Laminat Kloramfenikol
136. Kloramfenikol Hidroklorida
137. Kapsul Kapsul Biotin
138. Tablet Kapsul Biotin
139. Kapsul Kloramfenikol Hidroklorida dan Klindamisin Hiasin
140. Tablet Kalsium
141. Levodopa
142. Tablet Levodopa dan Biotin
143. Levodopa
144. Tablet Levodopa
145. Kapsul Levodopa Hidroklorida
146. Tablet Levodopa Hidroklorida
147. Levodopa Kalsium
148. Tablet Levodopa Kalsium
149. Metoprolol
150. Suspensi Oral Metoprolol
151. Tablet Metoprolol
152. Tablet Metoprolol Asam
153. Metoprolol Asam
154. Krim Metoprolol Asam
155. Nifedipin
156. Suspensi Oral Nifedipin
157. Tablet Nifedipin
158. Ofloksasin
159. Tablet Ofloksasin
160. Pankreatin
161. Pankreatin Hiasin
162. Larutan Oral Pankreatin
163. Suspensi Oral Pankreatin
164. Penisilin
165. Piroxicam
166. Tablet Piroxicam Hidroklorida
167. Ramirol
168. Ramirolida
169. Tablet Ramirolida
170. Ribavirin
171. Ribavirin
172. Tablet Sulfatamida
173. Sulfatamida untuk Suspensi Oral
174. Sulfatamida Nafat
175. Sulfatamida Nafat untuk Injeksi
176. Sulfatamida
177. Injeksi Sulfatamida
178. Sulfatamida Natrium
179. Sulfatamida untuk Injeksi
180. Natrium Sulfatamida
181. Injeksi Sulfatamida
182. Sulfatamida untuk Injeksi
183. Sulfatamida Asam
184. Tablet Sulfatamida Asam
185. Tablet Sulfatamida dan Piroxicam Hidroklorida
186. Spiramisin
187. Tablet Spiramisin
188. Sulfatamida Natrium
189. Tablet Sulfatamida dan Piroxicam
190. Temokalon
191. Temokalon Sulfat
192. Tablet Temokalon Sulfat
193. Temokalon Hidroklorida
194. Temokalon
195. Tiamin Hidroklorida
196. Tablet Tiamin Hidroklorida
197. Tiamin Mononitrat
198. Tiamin
199. Tiamin
200. Verapamil Hiasin
201. Verapamil Hidroklorida
202. Injeksi Verapamil Hidroklorida
203. Tablet Verapamil Hidroklorida
204. Verapamil asat
205. Verapamil asat
206. Verapamil natrium

## DAFTAR LAMPIRAN

1.	Uji Reaktivitas serum Biologi In-Vivo <251>	1832
2.	Uji Batas Logam Berat <271>	1838
3.	Osmosalitas dan Osmolaritas <841>	1842
4.	Uji Disolusi <1231>	1844
5.	Validasi Prosedur dalam Farmakope <1381>	1852
6.	Verifikasi Prosedur dalam Farmakope <1382>	1857

## DAFTAR PERUBAHAN

### MONOGRAFI BARU

1.	Albendazol	43.	Ketorolak Trometamin
2.	Amiodipin Besilat	44.	Injeksi Ketorolak Trometamin
3.	Amoxicillin Hidroklorida	47.	Tablet Ketorolak Trometamin
4.	Tablet Amoxicillin Hidroklorida	48.	Klaritromisin
5.	Tablet Amoksisilin	49.	Suspensi Oral Klaritromisin
6.	Acebutolol Hidroklorida	50.	Tablet Klaritromisin
7.	Kapsul Acebutolol Hidroklorida	51.	Tablet Lepas Lambat Klaritromisin
8.	Tablet Acebutolol Hidroklorida	52.	Klondasek Hidroklorida
9.	Salap Asiklovir	53.	Klondasek Binaifai
10.	Aztreonam	54.	Tablet Klondasek Binaifai
11.	Kapsul Aztreonam	55.	Kapsul Klondasek Hidroklorida dan Klondasek Binaifai
12.	Aztreonam untuk Suspensi Oral	56.	Tablet Kofkasin
13.	Baclofen Hidroklorida	57.	Tablet Levonorgestrel dan Etinil Estradiol
14.	Bisoprolol Fumarat	58.	Lisinopril
15.	Tablet Bisoprolol Fumarat	59.	Tablet Lisinopril
16.	Bromheksin Hidroklorida	60.	Kapsul Loperamida Hidroklorida
17.	Budesonid	61.	Tablet Loperamid Hidroklorida
18.	Buprenorfin Hidroklorida	62.	Lorazepam Kalium
19.	Larutan Oral Difluksifenidol HCl	63.	Tablet Lorazepam Kalium
20.	Didanosin	64.	Tablet Mefenoksipropilamida Asetat
21.	Didanosin Untuk Larutan Oral	65.	Mefenoksazin
22.	Larutan Oral Difluksifenidol Hidroklorida	66.	Suspensi Oral Mefenoksazin
23.	Diklofenak Kalium	67.	Tablet Mefenoksazin
24.	Tablet Diklofenak Kalium	68.	Mometason Fumrat
25.	Tablet Doksusilin HCl	69.	Krim Mometason Fumrat
26.	Injeksi Etil Efrin	70.	Nevirapin
27.	Tablet Etil Efrin Terkonjugasi	71.	Suspensi Oral Nevirapin
28.	Fenitoin	72.	Tablet Nevirapin
29.	Gabapentin	73.	Ofloksasin
30.	Kapsul Gabapentin	74.	Tablet Ofloksasin
31.	Tablet Gemfibrozil	75.	Pentoksifilin
32.	Gliklazid	76.	Piracetam
33.	Tablet Gliklazid	77.	Tablet Prometazin Hidroklorida
34.	Glicopirid	78.	Ramipril
35.	Tablet Glicopirid	79.	Rapaglinida
36.	Krim Hidrokortison	80.	Tablet Rapaglinida
37.	Salap Hidrokortison	81.	Ribavirin
38.	Himam Budesonide	82.	Ritonavir
39.	Suspensi Oral Buprenorfin	83.	Tablet Salfatasam
40.	Ibuprofen	84.	Sefalor untuk Suspensi Oral
41.	Tablet Ibuprofen	85.	Sefamandol Nafat
42.	Tablet Ibuprofen dan Hidroklorotiazid	86.	Sefamandol Nafat untuk Injeksi
43.	Tablet Isosorbid Dinitrat	87.	Sefazolin
44.	Kalsitriol		

- 88. Injeksi Sefazolin
- 89. Sefazolin Natrium
- 90. Sefazolin untuk Injeksi
- 91. Sefazolin Natrium
- 92. Injeksi Sefazolin
- 93. Sefazolin untuk Injeksi
- 94. Sefazolin Asetil
- 95. Tablet Sefazolin Asetil

- 96. Tablet Hibrida Sifonazolin Hidroklorida
- 97. Spiramison
- 98. Tablet Spironolacton
- 99. Sulfakam Natrium
- 100. Tablet Sulfadoksazin dan Pirimetamin
- 101. Tetrasikam
- 102. Tablet Terbutalin Sulfat
- 103. Yekurnium Bromida

## MONOGRAFI DENGAN PERUBAHAN

### Tablet Alupurinal

Buku pembandeng  
Dianalisa

### Amantadin Hidroklorida

Kemurnian kromatografi (tambahan)

### Amikasin

BM  
Buku pembandeng  
Identifikasi  
Bentuk jenis  
Penetapan kadar

### Amikasin Sulfat

BM  
Buku pembandeng  
Bentuk jenis  
Penetapan kadar  
Perencanaan (tambahan)

### Injeksi Amikasin Sulfat

Buku pembandeng  
Identifikasi  
Penetapan kadar

### Amisulpridin Hidroklorida

BM  
Buku kadar  
Buku pembandeng  
Identifikasi  
Cemuran dengan organik mudah menguap (diabaikan)  
Kemurnian kromatografi (diabaikan)  
Senyawa sejenis (tambahan)  
Penetapan kadar

### Amoksisilin

BM  
Buku kadar  
Buku pembandeng  
Dimetilamida  
Sifat lain (tambahan)

Perencanaan (tambahan)

### Ampisilin

BM  
Buku kadar  
Buku pembandeng  
Endoksin bakteri (tambahan)  
Identifikasi (tambahan)  
Sifat pengeringan (diabaikan)  
Air (tambahan)  
Dimetilamida  
Perencanaan (tambahan)

### Kapsul Ampisilin

Buku pembandeng  
Sifat pengeringan (diabaikan)  
Air (tambahan)  
Perencanaan (tambahan)

### Ampisilin untuk Suspensi Oral

Buku pembandeng  
Volume terpendak (tambahan)  
Perencanaan (tambahan)

### Asam Amibekaproat

Buku kadar  
Buku pembandeng  
Wadah dan pengemasan

### Asam Fulat

Buku kadar  
Buku pembandeng  
Kemurnian kromatografi (tambahan)  
Penetapan kadar

### Asam Mefenamat

Buku pembandeng  
Identifikasi  
Cemuran umum (diabaikan)  
Kemurnian kromatografi (tambahan)  
Penetapan kadar

**Kapsul Asam Mefenamat**

Buku pembandeng  
Dissolusi (tambahan)

**Asetanilamida**

Buku pembandeng  
Identifikasi  
Sulfur  
Serifitas (tambahan)  
Wadah dan penyimpanan

**Asetanilamida untuk Injeksi**

Batas kadar  
Buku pembandeng  
Wadah dan penyimpanan

**Tablet Asetanilamida**

Buku pembandeng  
Dissolusi  
Wadah dan penyimpanan

**Asetilhistrin**

BM  
Buku pembandeng  
Jarak leher (hilangkan)  
Penetapan kadar  
Wadah dan penyimpanan

**Aseton**

Batas kadar  
Kalsium  
Identifikasi  
Air  
Cemerasi jaringan organ mudah menguap  
Hilangkan  
Penetapan kadar

**Tablet Lepus Tunda Asam Asetilsalisilat**

Pelapasan obat (hilangkan)  
Dissolusi (tambahan)

**Atropin Sulfat**

BM  
Buku pembandeng  
Identifikasi  
Jarak leher

**Tablet Atropin Sulfat**

Buku pembandeng  
Penetapan kadar

**Tablet Azathioprin**

Dissolusi

**Basitrasin**

Batas kadar  
Buku pembandeng  
Identifikasi  
Sisa penjuruan (tambahan)  
Komposisi (tambahan)  
Sifat lain (tambahan)

**Zink Basitrasin**

Batas kadar  
Buku pembandeng  
Identifikasi  
Serifitas (tambahan)  
Komposisi (tambahan)  
Penandian

**Betametason Natrium Fosfat**

BM  
Buku pembandeng  
Penetapan kadar

**Betametason Valerat**

BM  
Buku pembandeng  
Kontaminasi kromatografi (tambahan)

**Bromokriptin Mesilat**

Buku pembandeng  
Senyawa sejenis (hilangkan)  
Kontaminasi kromatografi (tambahan)

**Tablet Bromokriptin Mesilat**

Buku pembandeng  
Dissolusi  
Senyawa sejenis  
Penandian (tambahan)

**Daktinomisin**

BM  
Sifat pengeringan

**Dapsen**

Batas kadar  
Buku pembandeng  
Penetapan kadar

**Dansurubisin Hidroklorida**

BM  
Buku pembandeng  
Penetapan kadar

**Deferskanamin Mesilat**

Bahan dasar  
Baku pembanding  
Syarat mutu (tambahan)  
Penundaan (tambahan)

**Deferskanamin Mesilat untuk Injeksi**

Bahan dasar  
Baku pembanding  
Larutan injeksi  
Penetapan kadar

**Deksametason**

Campuran amon (hilangkan)  
Kemurnian kromatografi (tambahan)

**Deksametason Asetat**

BM  
Baku pembanding  
Campuran isomer organik mudah menguap (hilangkan)  
Kemurnian kromatografi (tambahan)  
Penetapan kadar  
Wadah dan penyimpanan  
Penundaan (tambahan)

**Deksametason Natrium Fosfat**

Baku pembanding  
Deksametason bebas  
Kemurnian kromatografi (tambahan)  
Penetapan kadar

**Deksromfeniramin Maleat**

Baku pembanding  
Identifikasi

**Dekstran 40**

Cl<sub>2</sub> ring test (tambahan)  
Bahan dasar  
Baku pembanding (tambahan)  
Identifikasi  
Kajurnihan larutan (hilangkan)  
Warna larutan (tambahan)  
Bahan jenis  
Proses (hilangkan)  
Endotoksin bakteri (tambahan)  
Kemasan (tambahan)  
pH  
Ekstensi (hilangkan)  
Logam berat  
Nitrogen  
Senyawa mereduksi (hilangkan)  
Alkohol dan senyawa sejenis (tambahan)  
Suas pengeringan

Buffat (tambahan)

Sisa pengeringan (hilangkan)

Kekentalan intrinsik dekstran 40 (hilangkan)

Kekentalan intrinsik fraksi molekul tinggi

(hilangkan)

Kekentalan intrinsik fraksi molekul rendah

(hilangkan)

Campuran antigenik

Distribusi berat molekul, berat dan jumlah

rata-rata berat molekul (tambahan)

Wadah dan penyimpanan

**Dekstrometorfan**

Baku pembanding  
Pemerian  
N,N-Dimetilamida

**Dekstrometorfan Hidrobromida**

BM  
Baku pembanding  
Bahan jenis  
N,N-Dimetilamida  
Penetapan kadar

**Larutan Oral Dekstrometorfan Hidrobromida**

Bahan dasar  
Baku pembanding  
Keseragaman sedimen (tambahan)  
Folium terpendam (tambahan)  
Penetapan kadar

**Dekstrosa**

Bahan jenis  
Penundaan (tambahan)

**Injeksi Dekstrosa**

Baku pembanding (tambahan)  
pH  
Penetapan kadar  
Penundaan (tambahan)

**Demeklosiklin Hidroklorida**

BM  
Baku pembanding  
Identifikasi  
Penetapan kadar

**Kapsul Demeklosiklin Hidroklorida**

Baku pembanding  
Identifikasi  
Penetapan kadar

**Diazepam**

Batu kuler  
Buku pembimbing  
Sangatasi sejenu  
Pemeriksaan kuler

**Injeksi Diazepam**

Buku pembimbing  
Pemeriksaan kuler

**Tablet Diazepam**

Buku pembimbing  
Pemeriksaan kuler

**Difluksin Hidroklorida**

Buku pembimbing  
Identifikasi

**Dietilkarbamazin Sitar**

Batu kuler  
Buku pembimbing  
Keterangan kronologi (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler

**Tablet Dietilkarbamazin Sitar**

Buku pembimbing  
Identifikasi  
Keterangan kronologi (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler

**Difenidramin**

Buku pembimbing  
Identifikasi  
Keterangan kronologi (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler  
Keterangan kronologi (lanjutan)

**Difenhidramin Hidroklorida**

Buku pembimbing  
Pemeriksaan kuler  
Keterangan kronologi (lanjutan)

**Injeksi Difenhidramin Hidroklorida**

Buku pembimbing  
Keterangan kronologi (lanjutan)

**Difenoksilat Hidroklorida**

BM  
Buku pembimbing  
Identifikasi

**Tablet Digoksin**

Buku pembimbing  
Identifikasi  
Identifikasi

**Dihidroergotamin Mesilat**

Buku pembimbing  
Pemeriksaan kuler

**Dihidroergotamin Sulfat**

Buku pembimbing  
Sangatasi sejenu (lanjutan)

**Diltiazem Hidroklorida**

Batu kuler  
Buku pembimbing

**Difenhidramin**

Batu kuler  
Buku pembimbing  
Identifikasi

**Tablet Difenhidramin**

Buku pembimbing  
Identifikasi  
Keterangan kronologi  
Keterangan kronologi (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler

**Doksiziklin**

BM  
Buku pembimbing  
Keterangan  
Sangatasi sejenu (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler

**Doksiziklin Hikat**

Buku pembimbing  
BM  
Sangatasi sejenu (lanjutan)  
Sangatasi sejenu (lanjutan)  
Pemeriksaan kuler  
Pemeriksaan kuler

**Kapsul Doksiziklin Hikat**

Buku pembimbing  
BM  
Pemeriksaan kuler

**Doksorubisin Hidroklorida**

Busa bukar  
Buku pembalut  
Etar bukar  
Etar Apotemil (hilangkan)  
Kemajuan kromatografi  
Etar pelat  
Wadah dan penyimpanan  
Pembuatan (tambahan)

**Doksorubisin Hidroklorida untuk Injeksi**

Buku pembalut  
pH  
Air

**Dopamin Hidroklorida**

Buku pembalut  
Pemeriksaan kadar  
Wadah dan penyimpanan

**Injeksi Dopamin Hidroklorida**

Buku pembalut  
Pemeriksaan kadar  
Pembuatan (tambahan)

**Tablet Etambutol Hidroklorida**

Pemeriksaan kadar

**Gemfibrozil**

BM  
Buku pembalut  
Sampel sejenu (tambahan)  
Kemajuan kromatografi (hilangkan)

**Gentamisin Sulfat**

Buku pembalut  
Buku pembuatan (tambahan)  
Etar bukar (tambahan)  
Pembuatan (tambahan)

**Injeksi Gentamisin Sulfat**

Buku pembalut  
Endokan bukar

**Salap Gentamisin Sulfat**

Busa bukar  
Buku pembalut  
Air

**Salap Mata Gentamisin Sulfat**

Buku pembalut  
Air (hilangkan)  
Pemeriksaan potensi (hilangkan)  
Sampel bukar (tambahan)

**Tetes Mata Gentamisin Sulfat**

Buku pembalut  
Sampel bukar

**Glibenklamida**

Pemeriksaan  
Kontrol  
Adaptasi  
Buku bukar  
Lapangan bukar  
Sampel sejenu  
Etar pembuatan  
Pemeriksaan kadar

**Griseofulvin**

Buku pembalut  
Pemeriksaan kadar

**Hidrokortisida**

BM  
Buku pembalut  
Buku pengeringan  
Kontrol  
4-Amino-5-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida  
(hilangkan)  
Sampel sejenu (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Tablet Hidrokortisida**

4-Amino-5-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida  
(hilangkan)  
Sampel sejenu (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Hidrokortison Asetat**

Buku pembalut  
Kemajuan bukar (hilangkan)  
Kemajuan kromatografi (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Ibuprofen**

Kemajuan kromatografi  
Sampel sejenu C ibuprofen (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Tablet Ibuprofen**

Dibuat  
Air  
Sampel sejenu C ibuprofen (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Insulin Distilat Enam**

Pemeriksaan kadar



**Levodopa**

Batu haidir  
Batu pembuang  
Identifikasi  
Sampai jenis  
Pemeriksaan kadar

**Pankreatin**

Batu haidir  
Batu pembuang  
Batu mikroba

**Pankreatin Bromida**

BM  
Batu haidir  
Pemeriksaan  
Kelayakan  
Batu pembuang  
Identifikasi  
Kajirahan larutan (tambahan)  
Warna larutan (tambahan)  
Batu jenis  
Suai pengeringan (ditambah)  
Air  
Sampai jenis  
Wadah dan penyimpanan

**Parasetamol Oral**

Batu pembuang  
Kawangan sedutan (tambahan)  
Pemeriksaan sedutan (tambahan)  
Wadah dan penyimpanan

**Suspensi Oral Parasetamol**

Batu pembuang  
pH  
Kawangan sedutan (tambahan)  
Pemeriksaan sedutan (tambahan)  
Batu 4-analisis (tambahan)  
Pemeriksaan kadar  
Wadah dan penyimpanan

**Terbutalin Sulfat**

Batu pembuang  
1,1-Dihidroksi-4,4'-terbutilammoniumglicoxal sulfat (ditambah)  
Cecairan sedutan organik mudah menguap (ditambah)  
Kawangan sedutan (tambahan)  
Pemeriksaan kadar

**Tetrakain Hidroklorida**

BM  
Batu pembuang

Batu haidir (tambahan)

Pemeriksaan (tambahan)

**Tetrakain**

Batu haidir  
BM  
Identifikasi  
Batu jenis (tambahan)  
Lapuran kadar (tambahan)  
Pemeriksaan (tambahan)

**Tiamin Hidroklorida**

Batu pembuang  
Kawangan sedutan (tambahan)

**Tablet Tiamin Hidroklorida**

Batu pembuang  
Batu haidir (ditambah)  
Identifikasi (tambahan)

**Tiamin Monohidrat**

Batu pembuang  
Kawangan sedutan (tambahan)

**Tobramisin**

Batu pembuang  
Kawangan sedutan (tambahan)

**Trimetoprim**

Batu pembuang  
Cecairan sedutan organik mudah menguap (ditambah)  
Kawangan sedutan (tambahan)

**Verapamil Hidroklorida**

BM  
Batu haidir  
Batu pembuang  
Jarak lebar  
Cecairan sedutan organik mudah menguap (ditambah)  
Kawangan sedutan (tambahan)  
Wadah dan penyimpanan

**Injeksi Verapamil Hidroklorida**

Batu pembuang  
Pemeriksaan kadar verapamil hidroklorida dan batu sampai jenis (ditambah)  
Sampai jenis (tambahan)  
Pemeriksaan kadar (tambahan)

**Tablet Verapamil Hidroklorida**

Batu pembuang  
Identifikasi

*Penetapan kadar senyawa hidrokarbon dan  
baku standar resmi (hilangkan)  
Senyawa sejenis (tambahan)  
Penetapan kadar (tambahan)*

#### **Vinblastin Sulfat**

*Baku pembanding  
Senyawa sejenis  
Stirak lain (tambahan)  
Pemeriksaan (tambahan)*

#### **Vinkristin Sulfat**

*Baku pembanding  
Wadah dan penutupannya*

#### **Warfarin Natrium**

*Baku pembanding  
Identifikasi  
Camaran Senyawa Organik mudah menguap  
(hilangkan)  
Kemurnian kromatografi (tambahan)  
Penetapan kadar  
Pemeriksaan (tambahan)*

### **LAMPIRAN BARU**

1. Validasi Prosedur dalam Farmakope <1381>
2. Verifikasi Prosedur dalam Farmakope <1382>

### **LAMPIRAN DENGAN PERUBAHAN**

- Uji Reaktivitas secara Biologi In-Vivo <251>  
Uji Batas Logam Berat <371>  
Osmolalitas dan Osmolaritas <641>  
Uji Disolusi <1231>*

**MONOGRAFI**



## AMANTADIN HIDROKLORIDA

### Amantadinii Hydrochloride

#### Tambahan persyaratan:

\*Kemurnian kromatografi: Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,2%, jumlah semua cemaran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

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

Larutan baku Tiimbang: sebanyak lebih kurang 10 mg amantadin hidroklorida *RPPI*, masukkan ke dalam corong pisah. Tambahkan 20 ml larutan hidroklorik 3,0 *N*, dan 18 ml diklorometan *P*, kocok selama 10 menit. Buang lapisan air, keringkan lapisan organik dengan penambahan larutan sulfur anhidrat *P*, dan tiriskan 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 sebanyak lebih kurang 1 g ml, masukkan ke dalam corong pisah. Tambahkan 20 ml larutan hidroklorik 3,0 *N*, dan 18 ml diklorometan *P*, kocok selama 10 menit. Buang lapisan air, keringkan bagian organik dengan penambahan larutan sulfur anhidrat *P*, dan tiriskan 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.

Kurva kromatografi: Lakukan semua yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala, dan kolom teraman silika 0,25-mm x 30-m benar-benar terisi G27 dengan selul lapisan 1,0-µm. Masukkan larutan *P* sebagai gas pembawa, laju alir lebih kurang 4 ml per menit, dan "split ratio" lebih kurang 200 ml per menit dengan perbandingan  $V_{\text{split}} : V_{\text{col}} = 10:1$ . Suhu oven kolom 70° selama 5 menit, kemudian naikkan secara linear 10° per menit hingga 230° dan pertahankan selama 17 menit. Pertahankan suhu injektor pada 220° dan detektor pada 300°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif untuk amantadin dan amantadin heksafluorasi adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara amantadin dan amantadin tidak kurang dari 20; dan simpangan baku relatif pada penyartikan elang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur: Masukkan secara terpisah masing-masing volume sama (lebih kurang 2 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons semua puncak.

[Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{R_i}{R_s} \right) \left( \frac{W_s}{W_i} \right)$$

*R* adalah perbandingan respons puncak masing-masing cemaran terhadap amantadin dari Larutan uji; *R<sub>s</sub>* adalah perbandingan respons puncak amantadin terhadap respons puncak amantadin dari Larutan baku; *W<sub>s</sub>* adalah berat Amantadin Hidroklorida *RPPI* dalam mg, yang digunakan dalam Larutan baku, dan *W<sub>i</sub>* adalah berat zat dalam mg, yang digunakan dalam Larutan uji.

## AMIKASIN

### Amikasin

#### Pembakuan:

*C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>*

\*HPL 383,60,

#### Pembakuan:

Baca pembandingan: Amikasin *RPPI*, tidak boleh dikeringkan, \*simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya pada tempat sejuk. Kromatografi *RPPI* tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, \*simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya pada tempat sejuk.

#### Pembakuan:

##### Identifikasi

A. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Fase gerak: Buat campuran larutan *P* amantadin hidroklorida *P* dan larutan *P* \*HPL 383,60.

Larutan baku: Timbang sejumlah Amikasin *RPPI*, larutkan dalam air hingga kadar 5 mg per ml.

Larutan uji: Timbang sejumlah zat, larutkan dalam air hingga kadar 5 mg per ml.

Prosedur: Masukkan secara terpisah masing-masing 1 µl Larutan baku, Larutan uji dan campuran dari sejumlah volume sama Larutan baku dan Larutan uji pada lempeng silika gel setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang sesuai dan etasi beraturan selama 5½ jam dengan Fase gerak. Angkat lempeng, keringkan di udara, panaskan pada suhu 110° selama 15 menit. Segera tandai bemah dengan menyemprot lempeng dengan larutan ninhidrin *P* (1 dalam 100) dalam campuran larutan *P* -piridol *P* (100:1). Amikasin tampak sebagai bercak berwarna merah muda. Ukur *R<sub>f</sub>* dan warna bercak untuk Larutan uji dan bercak untuk campuran Larutan baku dan Larutan uji sesuai dengan yang diperoleh dari Larutan baku.

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

#### Perubahan:

Batas jenis <100> Antara +97° dan +105°, lakukan penetapan menggunakan lautan 20 mg per ml.

#### Perubahan:

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

\*Fase gerak: Larutan standar kalsium klorida 0,113 M. Fase gerak lakukan penyesuaian menurut Kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan komposisi sistem Titrasi sejumlah Amikasin BPF7 dan Kanamisin Sulfat BPF7, masukkan dalam air hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,02 mg per ml dan 0,001 mg per ml.

Larutan baku Titrasi sejumlah sejumlah Amikasin BPF7 masukkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per ml.

Larutan uji Titrasi sejumlah lebih kurang 20 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor elektrokimia, dengan elektroda arus, dan elektroda penitinding pH standar klorida, kolom pelindung berisi bead jenis pengisi L47, dan kolom analisis 4 mm x 25 cm berisi bead jenis L47. Detektor elektrokimia yang digunakan dengan model amperometrik dengan skala 300 mV, dengan basis 1 V pada skala penuh, waktu respon 0,5 detik, polaritas positif, potensial E = 0,04 V; I1 = 200 mA; E2 = 0,8 V; I2 = 190 mA; E3 = 0,1 V; I3 = 190 mA. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan komposisi sistem, dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif Kanamisin dan amikasin berturut-turut lebih kurang 0,6 dan 1,0 masing-masing, R, antara puncak Kanamisin dan puncak amikasin tidak kurang dari 1. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur, faktor dasar tidak lebih dari 1,0 dan simpangan baku relatif pada penyarian ulang tidak lebih dari 3%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dari ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam µg, amikasin,  $C_{17}H_{26}N_4O_{12}$ , dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$2500 \left( \frac{CE}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Amikasin BPF7 dalam mg per ml Larutan baku; E adalah kadar amikasin dalam µg per mg Amikasin BPF7; W adalah berat zat dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## AMIKASIN SULFAT

### Amikasin Sulfate

#### Perubahan:



\*Dim 362,13.

\*Dim 381,76.

#### Perubahan:

Baku pembandian Amikasin BPF7 tidak boleh ditinggikan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada tempat sejuk. Kanamisin Sulfat BPF7, tidak boleh ditinggikan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya pada tempat sejuk.

#### Perubahan:

Batas jenis <100> Antara +36° dan +38°, lakukan penetapan menggunakan lautan 20 mg per ml.

#### Perubahan:

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

\*Fase gerak: Larutan komposisi sistem, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Amikasin.

Larutan uji Titrasi sejumlah ml, setara dengan 20 mg amikasin, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, tambahkan lebih kurang 20 ml air dan kocok untuk melarutkan. Encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ml ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Amikasin.

Hitung jumlah dalam µg, amikasin,  $C_{17}H_{26}N_4O_{12}$ , dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$2500 \left( \frac{CE}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Amikasin BPF7 dalam mg per ml Larutan baku; E adalah kadar amikasin dalam µg per mg Amikasin BPF7; W adalah berat zat dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Perubahan persyaratan:

\*Presentasi Pada etiket mencantumkan perbandingan molar amikasin terhadap asam sulfat adalah 1:2 atau 1:1,8.

## INJEKSI AMIKASIN SULFAT Amikasin Sulfate Injection

### Perubahan:

Baku perbandingan Amikasin BPFI tidak boleh dikeringkan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada tempat sejuk. Kemasan Sulfat BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya pada tempat sejuk. • Endotoksin BPFI \*[Cairan Benar-benar pingsan, penggunaan vial dan ampul harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi sesuai petunjuk dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan ampul, dalam lemari pendingin. •

### Perubahan:

#### Identifikasi

- \*A. • Encerkan dengan air hingga kadar 6 mg per ml. Larutan yang diperoleh memenuhi syarat uji Identifikasi.
- \*A. seperti yang tertera pada Amikasin.
- \*B. Waktu retensi positif utama kromatografi Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar. •

### Perubahan:

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <83> •

\*Tara peak Larutan kalibrasi serta Larutan baku dan Larutan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Identifikasi.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi, masukkan dalam kuaset dan jika perlu berfatap dengan air hingga kadar lebih kurang 0,12 mg per ml.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Amikasin.

Hitung jumlah dalam mg, amikasin,  $C_{20}H_{42}N_2O_6$ , dalam tiap ml injeksi dengan rumus:

$$\left( \frac{L}{D} \right) \times \frac{CE}{1000} \left( \frac{5}{r_s} \right)$$

L adalah jumlah amikasin dalam mg per ml injeksi yang tertera pada etiket, D adalah kadar amikasin dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket per ml dan faktor pengenceran. •

## AMITRIPTILIN HIDROKLORIDA Amitriptyline Hydrochloride

### Perubahan:

$C_{16}H_{19}N$  HCl

\*BM 253,36.

### Perubahan:

Amitriptilin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari \*98,0% dan tidak lebih dari \*102,0%.

$C_{16}H_{19}N$  HCl ditimbang terhadap zat yang telah dikeringkan.

### Perubahan:

Baku perbandingan Amitriptilin Hidroklorida BPFI lakukan pengeringan dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° hingga bobot tetap sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Senyawa A Amitriptilin BPFI (Dimetansuberon; [10-1]-dikloro-3H-dibenz[cd] silolepion-3-on) ( $C_{17}H_{17}O$ ) BM 238,25. Senyawa Senyawa B Amitriptilin BPFI, (amitriptilin; [5-1]-dimetilamino[1,2,3-dikloro-3H-dibenz[cd] silolepion-3-on) ( $C_{17}H_{17}O$ ) BM 238,42. Substansi lain Amitriptilin BPFI lakukan pengeringan pada suhu 105° hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dan Amitriptilin Hidroklorida BPFI lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya. •

### Perubahan:

#### Identifikasi

- \*B. Waktu retensi positif utama kromatografi Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar. •

### Hitungan pengenceran:

- \*Cecoran sebanyak organik mudah menguap <11> Menguap 1 Memenuhi syarat. •

### Hitungan pengenceran:

#### \*Kuantitas kromatografi

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah Amitriptilin Hidroklorida BPFI, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Enceran larutan baku Buat satu seri pengenceran Larutan baku dalam metanol P hingga kadar 400; 200; 100; 50; 40 µg per ml.

Pengenceran	Kadar (µg/ml)	Persentase terhadap zat uji
A (dalam 2)	400	1,0
B (dalam 4)	200	0,5
C (dalam 5)	100	0,4
D (dalam 10)	50	0,2
E (dalam 20)	40	0,1

Larutan uji Timbang sebanyak sejumlah zat uji, larutkan dalam metanol P hingga kadar 40 mg per ml.

Prosedur Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <83>. Pada lempeng kromatografi silika gel, usapkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan uji dan Enceran larutan baku pada jarak yang sama. Bakuai lapisan kering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah di panaskan dengan fase gerak Meforol P-metanol P-metanol Hidroklorida P (12:13:1) hingga

memerit lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan fase gerak menguap, urai di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan bercak lain selain bercak utama dalam Larutan uji dengan bercak utama Larutan baku (Catatan: Abaikan bercak yang berada pada titik pemisahan). Tidak terdapat bercak lain selain bercak utama dari Larutan uji yang lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama Larutan baku B (0,3%). Jumlah intensitas semua bercak lain selain bercak utama dari Larutan uji tidak lebih dari Larutan baku A (1,0%). Abaikan bercak dari larutan uji yang lebih kecil atau kurang intensif dari bercak utama Larutan baku F (0,1%).

#### Pembahasan persyaratan:

\*Senyawa sejenis: Masing-masing campuran dan jumlah semua campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel		
Campuran	Waktu Retensi Relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis A Amitriptilin	0,11	0,10
Senyawa sejenis B Amitriptilin	0,12	0,11
Nortriptilin hidro-klorida	0,60	0,11
Miklobenzopris hidro-klorida	0,76	0,11
Amitriptilin hidro-klorida	1,0	
Campuran lain	—	masing-masing 0,1
Jumlah semua campuran		1,0

[Catatan: Abaikan puncak dengan waktu retensi relatif kurang dari 0,11. Catatan: semua puncak amitriptilin hidro-klorida dari Larutan baku dan kadar amitriptilin hidro-klorida dalam Larutan baku awal merupakan persentase campuran seperti lain yang tidak diketahui.]

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

Araan injeksi awal: Dapur, Fase gerak, Larutan kuantitasi standar, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan uji: Campuran Larutan uji perendaman seperti tertera pada Penetapan kadar.

Prosedur: Suntikan secara terpisah sejumlah volume cara lebih kurang 20 µl Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis amitriptilin dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_u}{r_s} \right) \left( \frac{C_s}{C_u} \right)$$

$r_s$  adalah respons puncak masing-masing senyawa sejenis amitriptilin dari Larutan uji;  $r_u$  adalah respons puncak senyawa sejenis amitriptilin dari Larutan baku;  $C_s$  adalah kadar masing-masing senyawa sejenis amitriptilin dalam mg per ml Larutan baku;  $C_u$  adalah kadar amitriptilin hidro-klorida dalam mg per ml Larutan uji.

#### Pembahasan:

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

Araan injeksi awal: Buat campuran araan injeksi P-ara (1:10).

Dapur: Larutkan 1,41 g natrium heptat dalam P dalam 1000 ml air. Arau pH hingga 7, dengan penambahan Asam heptat anion.

Fase gerak: Buat campuran acuan P-Dapur (7:3). Saring dan amudarkan jika perlu lakukan penyesuaian acuan Kuantitasi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku: Timbang sekam sejumlah Amitriptilin Hidroklorida BPFI larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Larutan uji perendaman: Timbang sekam sejumlah uji, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji: Encerkan Larutan uji perendaman dalam Fase gerak (1:1).

Larutan A perendaman: Timbang sekam sejumlah Senyawa Sejenis A Amitriptilin BPFI larutkan dengan acuan P hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan B perendaman: Timbang sekam masing-masing sejumlah Amitriptilin Hidroklorida BPFI, Senyawa Sejenis B Amitriptilin BPFI, Miklobenzopris Hidroklorida BPFI, dan Nortriptilin Hidroklorida BPFI dan larutkan dalam Fase gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,4 mg per ml, 0,6 mg per ml, 1,6 mg per ml dan 0,8 mg per ml.

Larutan kuantitasi standar: Encerkan sejumlah volume Larutan A perendaman dan Larutan B perendaman dengan Fase gerak hingga kadar amitriptilin hidro-klorida, senyawa sejenis A amitriptilin, senyawa sejenis B amitriptilin, miklobenzopris hidro-klorida dan nortriptilin hidro-klorida berturut-turut lebih kurang 1 µg per ml, 0,4 µg per ml, 1,5 µg per ml, 1,5 µg per ml dan 1,5 µg per ml.

Sistem kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kuantitasi standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif senyawa sejenis tertera pada Tabel dalam Senyawa sejenis, rekam R, semua puncak senyawa sejenis B amitriptilin dengan puncak nortriptilin tidak kurang dari 1,5. Lakukan



literaturgraff terhadap Larutan Asam, reaktor respon panik seperti yang terlihat pada *Provider*, sirgangan balik relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 20%.

Prosedur berikut dilakukan secara terpisah sejumlah volume sama (jenis kering 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram lakukan kromatografi selama 40 menit, dan ukur respon puncak selama.

Hirung persentase ampicillin: 1000 mg/ml  
C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N HCl dalam air dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_f}{C} \right) \left( \frac{r_f}{r} \right)$$

$C_1$  adalah kadar *Antropipolisin Hidroklorida* *SPFI* dalam mg per ml Larutan baku;  $C_2$  adalah kadar *antropipolisin hidroklorida* dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Tambahan monografi  
**AMLODIPIN BESILAT**  
Amlodipine Besylate



**P-Ed** 1-methyl-2-(2-(4-methyl-2-oxo-1,4-dihydropyridin-1(1H)-yl)-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydrophthalazine-6-carbonyl)-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydrophthalazine-6-carboxamide (1147b) (94%)  
C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (400.5), C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> IR 3427 (b)

Analisis terapan menggunakan tidak kurang dari 97,1% dan tidak lebih dari 102,9%,  $C_{10}H_8ClNO_2$ ,  $C_{10}H_8O_2$ , dan/atau terapan lainnya.

**Prevention Methods** public health measures, hygiene, public

Keterangan: Methyl larut dalam minyak; equal volume larut dalam minyak; sakti larut dalam 2-propanol dan dalam air.

### Policy on Handling Academic Appeals

1000

A. Spektrum serapan inframerah ini yang didisiprasikan dalam minyak mineral *P. ramaniensis* menunjukkan bahwa pada bilangan gelombang yang sama sesuai pada *Acetabularia Butleri* BFTI.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larix* sp sesuai dengan *Larix* pada seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.2.

Kontak optik (+0,81) = Astma -0,10° dan -0,16°, lensa  
perantara pada 20° menggunakan lensa 10 mg per ml  
dalam medium P.

AR-2011-10-0000 / Title: 0000 and 0.5%

Sisa persentase < 100 = Tidak lebih dari 0,2%

Laguna berat <CTD> Mendaftar IT Tindak lanjut dari 20 tpy

Working Paper 00-01

10. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang sudah pada Kromatografi HPLC.

Für jede Funktion  $f$  und jedes  $\epsilon > 0$  existiert eine  $\delta > 0$ , so dass für alle  $x$  mit  $|x - a| < \delta$  gilt:  $|f(x) - f(a)| < \epsilon$ . Hier ist  $\delta$  eine Funktion von  $\epsilon$ .

Kandungan Ammonium nitrat Timbang lebih kurang 14 mg. Ammonium Nitrat (AN) merupakan ke dalam wadah yang memiliki tekanan dalam 0.2 ml material P.

Kurikulum Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RIPTI berfokus dan menerapkan dengan metode *P* terapan kearah lebih banyak *T* dan *R* dan *M*.

Larutan pada 1 Pipet 3 ml Larutan pada ke dalam labu volumetrik 100-ml, encerkan dengan sampai  $P$  sampai tanda.

Larvaceae pada 2 Pipet 1 ml Larvaceae Air ke dalam labu takarasi 100 ml, cecutkan dengan air bersih. P. samudra pada

Larutan uji Timbang selama lebih kurang 140 mg ut, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar 70 mg per ml.

Prosedur Totofikan secara terpisah masing-masing 10  $\mu$ l Larutan a), Larutan kromatogram sistem, Larutan baba, Larutan baba 1, dan Larutan baba 2 pada lempeng kromatografi silika gel standar 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak, dan biarkan Fase gerak memisah hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas merfusi dan panaskan pada suhu 80° selama 15 menit. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm dan 365 nm. Harga R<sub>f</sub> bentuk lain selain bentuk utama Larutan kromatogram sistem berturut-turut adalah lebih kurang 0,18 dan 0,22. Intensitas bentuk lain selain bentuk utama pada Larutan a) tidak lebih besar dari bentuk pada Larutan baba 1 (0,3%). Tidak lebih dari dua bentuk pada Larutan a) lebih besar dari bentuk pada Larutan baba 2 (0,1%).

Uji 2 Tailed lebih dari 0,3% masing-masing untuk parameter A antediplo dan jumlah parameter test. Lakukan interpretasi dengan cara Kromatografi terdistribusi tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (43).

Dapur piff 3.0 dan Flare gratis! Lakukan seperti yang tertera pada *Penerangan Asah*

Larutan kocorokan standar: Larutan lebih kurang 1 mg zat dalam 3 ml hidrogen peroksida 3%, panaskan pada suhu 70°C selama 45 menit.

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah Amodiapiin Besilat BPFI, hancurkan dan masukkan dengan *Fluxi* gross hingga kadar lebih kurang 5 µg per ml.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam botol tentukur 50-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Fluxi* gross sampai tanda.

**Simak kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 1,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar. Rukam respons puncak seperti yang tertera pada *Procedure*: senyawa A, antara puncak campuran A amodiapiin (3-etil-6-metil-2-(2-aminotetrazol-5-yl)-4-3 klorofenil)-6-metilpiridin-3,5-dikarboksilat] dan puncak amodiapiin tidak kurang dari 4,5, waktu retensi relatif besarnya maksimal, campuran A amodiapiin dan amodiapiin berturut-turut adalah lebih kurang 0,2, 0,3 dan 1,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rukam respons puncak seperti yang tertera pada *Procedure*: simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 10,0%.

**Procedure** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Lakukan kromatografi selama tiga kali waktu retensi amodiapiin besilat, rukam kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase masing-masing campuran dalam uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*F* adalah faktor respons relatif campuran A amodiapiin dan campuran lain berturut-turut adalah 0,3 dan 1,0, *C*<sub>1</sub> dan *C*<sub>2</sub> berturut-turut adalah kadar amodiapiin besilat dalam mg per ml Larutan baku dan Larutan uji; *r*<sub>1</sub> adalah respons puncak masing-masing campuran dari Larutan uji dan *r*<sub>2</sub> adalah respons puncak amodiapiin besilat dari Larutan baku. Abaikan puncak yang lebih kecil dari 0,03% dari puncak besilat maksimal.

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

Dapur pH 3,0 Larutkan 7,0 ml trietilamina *P* dalam 100 ml air. Atur pH hingga 3,0 ± 0,1 dengan penambahan asam fosfat *P*, masukkan dengan air hingga 100 ml.

*Fluxi* gross Buat campuran Dapur pH 3,0, amoniak *P*, amoniak *P* (30:35:15), naring dan asidulardan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Konvensional* sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah Amodiapiin Besilat BPFI, hancurkan dan masukkan dengan *Fluxi* gross hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam botol tentukur 50-ml. Larutkan dan encerkan dengan *Fluxi* gross sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam botol tentukur 100-ml, encerkan dengan *Fluxi* gross sampai tanda.

**Simak kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 1,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rukam respons puncak seperti yang tertera pada *Procedure*: simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Procedure** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rukam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam persentase, amodiapiin besilat, C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>2</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S, dalam uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*C*<sub>1</sub> adalah kadar Amodiapiin Besilat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; *C*<sub>2</sub> adalah kadar amodiapiin besilat dalam mg per ml Larutan uji; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

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

### Tambahan monografi AMODIAKUIN HIDROKLORIDA Amodiaquine Hydrochloride



280.3104

4-[[7-kloro-4-(amodilamino)-6-(difenilamino)-2-metilfenil]hidroksil]hidroklorida [6380-85-7]

C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>2</sub>·2HCl·2H<sub>2</sub>O

Amidiakuin

BM 464,81

BM 428,79

Amodiakuin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 103,0% C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>2</sub>·2HCl, dihitung terhadap zat anhidra.

**Pemerian** Serbuk putih warna kuning, tidak berbau dan berbau pahit.

**Kelarutan** Larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam benzena, dalam kloroform dan dalam eter.

**Bahan pembungkam Amodiakain Hidroklorida BPFI**, tidak boleh dikeringkan. Tempatkan kaldu air secara simetri pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Konsentrasi standar <40>** Larutan jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 200 mg zat dalam 10 ml air.

#### Identifikasi

A. Masukkan 20 mg zat ke dalam corong pisah, masukkan dalam 10 ml air, tambahkan 1 ml amonium hidroksida P, emulsi dengan 25 ml kloroform P. Tampung dan sapukan ekstrak kloroform, kemudian keringkan residu pada 100° selama 2 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Amodiakain Hidroklorida BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml zat dalam larutan asam klorida P (1 dalam 100) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Amodiakain Hidroklorida BPFI.

C. Menunjukkan reaksi Klorida cara A, B dan C seperti yang tertera pada Uji Identifikasi Umum <301>.

Air <1031> Molekul 1 Tidak kurang dari 7,0% dan tidak lebih dari 9,0%.

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

**Kemurnian kromatografi Larutan** penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <93>.

Fase gerak buat campuran Gelombang P yang telah dijeniskan dengan amonium hidroksida P dan etanol metil P (9:1).

Larutan baku 1 Timbang lebih kurang 20 mg Amodiakain Hidroklorida BPFI, masukkan ke dalam tabung reaksi berembuat kaca. Tambahkan 1 ml kloroform P yang telah dijeniskan dengan amonium hidroksida P, kocok kuat selama 2 menit. Biarkan padatan mengendap, tuang cairan ke dalam tabung reaksi berembuat kaca kedua.

Larutan baku 2 Emulsiikan 1 bagian volume Larutan baku 1 dengan kloroform P yang telah dijeniskan dengan amonium hidroksida P hingga 200 bagian volume larutan.

Larutan uji Timbang lebih kurang 200 mg zat, masukkan ke dalam tabung reaksi berembuat kaca. Tambahkan 10 ml kloroform P yang telah dijeniskan dengan amonium hidroksida P, kocok dengan kuat selama 2 menit. Biarkan padatan mengendap, tuang cairan ke dalam tabung reaksi berembuat kaca kedua.

Prinsip: Tampilkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan baku 1, Larutan baku 2 dan Larutan uji pada lempeng kromatografi campuran silika gel ukuran 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi

yang berisi Fase gerak dan biarkan Fase gerak merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng dan tandai batas merambat. Biarkan kering dan amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Baga  $R_f$  bercak utama Larutan uji sesuai dengan yang diperoleh dari Larutan baku. Tidak terdapat bercak sekunder dari Larutan uji yang lebih intensif dari bercak utama Larutan baku 2.

Campurannya seranya organik mudah menguap <471> Molekul 1 memarahi syarat; gunakan dimetil sulfolida LP sebagai pelarut.

**Penetapan kadar** Timbang sebanyak lebih kurang 200 mg zat, masukkan ke dalam labu tertutup 200-ml, lisiskan dan emulsiikan dengan larutan asam klorida P (1 dalam 100) sampai larut. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tertutup 1000-ml, emulsiikan dengan larutan asam klorida P (1 dalam 100) sampai larut. Ular lisiskan Larutan uji dan larutan Amodiakain Hidroklorida BPFI dalam larutan asam klorida P (1 dalam 100) dengan kadar lebih kurang 15 µg per ml pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 342 nm. Gunakan larutan asam klorida P (1 dalam 100) sebagai blanko.

Bilang jumlah dalam mg, amodiakain hidroklorida,  $C_{16}H_{17}ClN_2O \cdot 2HCl$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$20C \left( \frac{A_x}{A_s} \right)$$

C adalah kadar Amodiakain Hidroklorida BPFI dalam µg per ml larutan baku;  $A_s$  dan  $A_x$  berturut-turut adalah serapan larutan uji dan larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

#### Tambahan monografi

##### **TABLET AMODIAKAIN HIDROKLORIDA** Amodiaquin Hydrochloride Tablets

Tablet Amodiakain Hidroklorida mengandung Amodiakain Hidroklorida,  $C_{16}H_{17}ClN_2O \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$ , setara dengan Amodiakain,  $C_{16}H_{17}ClN_2O$ , tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0%, dan jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan pembungkam Amodiakain Hidroklorida BPFI**, tidak boleh dikeringkan. lakukan penetapan kadar 30 mmare simetri pada saat digunakan, serapan dalam wadah tertutup rapat.

#### Identifikasi

A. Carut 1 tablet atau lebih, dan masukkan ke dalam tabung reaksi dengan lebih kurang 10 mg amodiakain ke

dalam corong pisah 125 ml. Tambahkan 20 ml air, kocok selama 1 menit. Tambahkan 25 ml kloroform *P* dan 1 ml larutan hidroklorida *P*, kocok selama 2 menit dan setelah matengrad saring ekstrak kloroform melalui kapas yang telah dibasahi kloroform *P*, tampung ekstrak ke dalam wadah yang sesuai untuk pengemasan. Lipatlah kloroform dan kawatkan residu pada 105° selama 1 jam. Spektrom serapan inframerah residu yang diperoleh dalam dalam korunda *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Amoksisilin Hidroklorida BPFI.

B. Spektrom serapan ultraviolet larutan uji yang dibuat seperti pada Penetapan kadar menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Amoksisilin Hidroklorida BPFI.

#### Dissolusi (21)-

Media disolusi: 900 ml air.

Rotasi: 2-30 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur: Larutkan sejumlah sejumlah jumlah  $C_{12}H_{17}N_5O_5 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$  yang tertera dengan mengikut serapan label larutan disolusi, jika perlu dicampur dengan Media disolusi dan serapan larutan baku Amoksisilin Hidroklorida BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum telah tertera 342 nm.

Toleransi: Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{12}H_{17}N_5O_5 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$  sesuai dengan  $C_{12}H_{17}N_5O_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Kemurnakanan residu (91)- Memenuhi syarat.

Penetapan kadar: Timbang dan serukkan tidak kurang 20 tablet. Timbang sekurang sekurang tablet tablet secara dengan telah kurang 250 mg amoksisilin masukkan ke dalam gelas pisah 250 ml, tambahkan 100 ml larutan asam klorida *P* (1) dalam 100). Pasukan di atas tutup rapat selama 24 jam, kocok 15 menit dengan sekolok-kali digoyang. Diseduh pada suhu ruang, pendidihan ke dalam labu ukur 200-ml, tambahkan larutan asam klorida *P* (1) dalam 100) sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam corong pisah 125 ml. Tambahkan telah kurang 10 ml asam klorida *P* (1) dalam 100), cuci dengan 20 ml kloroform *P*, buang lapisan kloroform. Tambahkan 4,5 ml larutan hidroklorida *J N*, ekstraksi empat kali tiap kali dengan 25 ml kloroform *P*. Ekstraksi kumpulkan kloroform tiga kali tiap kali dengan 50 ml larutan asam klorida *P* (1) dalam 100). Kumpulkan ekstrak asam dalam labu ukur 200-ml, tambahkan larutan asam klorida *P* (1) dalam 100) sampai tanda. Pipet 20 ml larutan ke dalam labu ukur 100-ml, encerkan dengan larutan asam klorida *P* (1) dalam 100) sampai tanda. Ukat serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum telah tertera 342 nm, gunakan larutan asam klorida *P* (1) dalam 100) sebagai blanko. Bandingkan dengan

Amoksisilin Hidroklorida BPFI dengan kadar telah tertera 15 µg per ml yang diperolehkan sama dengan larutan uji.

Hitung jumlah dalam mg, amoksisilin hidroklorida,  $C_{12}H_{17}N_5O_5 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$ , dalam setiap tablet yang diperoleh dengan rumus:

$$21,68C \left( \frac{A_1}{A_2} \right)$$

C adalah kadar Amoksisilin Hidroklorida BPFI dalam µg per ml larutan baku dibanding terhadap zat acuan;  $A_1$  dan  $A_2$  berturut-turut adalah serapan larutan uji dan larutan baku. Kadar amoksisilin,  $C_{12}H_{17}N_5O_5$  diperoleh dengan cara dijumlahkan dengan 0,7656.

Wadah dan penyimpanan: Dalam wadah tertutup rapat.

## AMOKSISILIN

### Amoxicillin

Perakutan:

Labelan: [2500-79-0]

\*DM 363A1.

Perakutan:

Amoksisilin mengandung \*<sub>1</sub> tidak kurang dari 900 µg dan tidak lebih dari 1050 µg per mg  $C_{12}H_{17}N_5O_5$  dibanding terhadap zat acuan.

Perakutan:

Baku penandingan Amoksisilin BPFI, tidak boleh dicampurkan. \*Mengapakan bentuk kristalin dari amoksisilin. Serapan dalam wadah tertutup rapat, terdistribusi dari serapan dalam larutan penandingan Endoksin BPFI. [Caution: Berisiko pingsan, pernapasan vital dan gejala harus hati-hati untuk menginduksi konvulsif]. Berakutasi sesuai ini, gigitan larut dalam waktu 14 hari. Sampul vital yang telah difiksasi dan larut, dalam larutan pendingin.

Perakutan:

Dimetilamida \*<sub>1</sub> (62)- Memenuhi syarat.

Tambahan pengemasan:

\*Syarat lain: Jika pada etiket tertera amoksisilin steril, memenuhi syarat uji Sterilitas (71)- dan Endotoksin bakteri (201)- seperti yang tertera pada amoksisilin untuk injeksi injeksi. Jika pada etiket tertera amoksisilin harus digosok lebih lanjut untuk periduktan melalui injeksi, memenuhi syarat uji Endotoksin bakteri (201)- seperti yang tertera pada amoksisilin untuk injeksi injeksi.

**Tambahan persyaratan:**

**Pemadatan** Dua pada etiket disebutkan untuk pengapakan untuk uji, akan menyatakan hasil untuk pengapakan harus. Dua pada etiket harus dinyatakan steril atau harus diproses lebih lanjut jika digunakan untuk pembuatan untuk uji. Etik untuk amoksisilin lain diproses untuk pengapakan komposit.

**Tambahan monografi****TABLET AMOKSISILIN****Amoxicillin Tablets**

Tablet Amoksisilin mengandung Amoksisilin,  $C_{15}H_{19}N_5O_6S$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% seperti yang tertera pada etiket.

Baku penandaan Amoksisilin BPFI tidak boleh diberikan.

**Identifikasi** Lakukan percobaan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Fase gerak Buat campuran sesuai P-klorofenol P, air peredu P (90:10:10).

Pencampur bentuk Buat larutan standar P 5 mg per ml dalam sesuai P.

Larutan baku Timbang sejumlah desikan BPFI, larutkan dalam asam florida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 4 mg per ml. Guncakan dalam waktu 10 menit setelah penimbangan.

Larutan uji Pada sejumlah setara tablet masukkan asam florida 0,1 N hingga kadar sama dengan lebih kurang 4 mg per ml. Guncakan dalam waktu 10 menit setelah penimbangan.

Volume pemecutan 1 µl.

Prosedur Lakukan persiapan seperti yang tertera pada Identifikasi. Untuk Kromatografi Lapis Tipis <28>. Kembangkan dengan menggunakan volume 10 menit. Tandai bintak pada kromatogram dengan menyempatkan. Pencampur bentuk. Kembangkan pada 110° selama 5 menit.

**Hitungan** <121>.

Media analisis: 900 ml air.

Alat uji: 2-75 rpm.

Waktu: 30 menit.

Prosedur Lakukan percobaan jumlah  $C_{15}H_{19}N_5O_6S$  yang tertera dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Dapur pH 3,0 Larutkan lebih kurang 27,2 g kalium dihidro fosfat P dalam 3 liter air, atur pH hingga 3,0 ± 0,1 dengan penambahan kalium hidroksida 45% (5N). Emulsi dengan air hingga 4 liter.

Fase gerak Buat campuran Dapur pH 3,0-metanol P (90:10), saring melalui pemangkas menahan dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil. Jika perlu

lakukan penyaringan melalui Kromatografi saringan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Larutan baku Timbang sejumlah sejumlah desikan BPFI, larutkan dan emulsi dengan Dapur pH 3,0 hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. Guncakan larutan ini dalam waktu 5 jam setelah pembuatan.

Larutan uji Saring sejumlah larutan diarahkan melalui pemangkas menahan dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil. Emulsi secara kuantitatif dengan air hingga kadar lebih kurang 0,045 mg per ml. Guncakan larutan dalam waktu 5 jam setelah pembuatan.

Untuk kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 1,9 mm x 10 cm kolom dalam pengisi 1,1 dan kolom pelindung 2 mm x 2 mm serat tahan pengisi 1,2. Laju alir lebih kurang 0,7 ml per menit, pertukaran suhu kolom pada air ± 1°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, saring seperti pemangkas seperti yang tertera pada Prosedur. faktor kapasitas,  $k'$ , antara 1,1 dan 1,3; efisiensi lebih lebih kurang dari 1700 lempeng teoritis; faktor ketertarikan tidak lebih dari 2,5 dan koefisien data relatif pada pengapakan yang tidak lebih dari 1,25.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur dengan pemangkas utama.

Hitung jumlah dalam mg, amoksisilin,  $C_{15}H_{19}N_5O_6S$  tertera dengan rumus:

$$0,9DCP \left( \frac{C}{r_1} \right)$$

D adalah faktor pengapakan Larutan uji; C adalah kadar Amoksisilin BPFI dalam mg per ml Larutan baku; P adalah kandungan amoksisilin dalam µg per mg desikan BPFI;  $r_1$  dan  $r_2$  bernomor urut adalah nomor puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus tertera tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{15}H_{19}N_5O_6S$  dan jumlah yang tertera pada etiket.

Untuk tablet kempis, lakukan Prosedur diatas seperti di atas.

Untuk tablet kempis yang mengandung 200 mg atau 400 mg.

Waktu: 20 menit.

Toleransi: Dalam waktu 20 menit harus tertera tidak kurang dari 70% (Q)  $C_{15}H_{19}N_5O_6S$  dan jumlah yang tertera pada etiket.

Untuk tablet kempis yang mengandung 125 mg atau 250 mg.

Waktu: 30 menit.

**Toleransi:** Dalam waktu 90 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q)  $C_{12}H_{17}N_3O_5S$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Penetapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

**Uji gravitasi:** Pengencer, Larutan baku, dan Standar Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Amoksisilin.

**Larutan uji:** Masukkan tidak kurang dari 5 tablet ke dalam blender berkecepatan tinggi yang berisi sejumlah volume Pengencer yang cukup sekamnya hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml amoksisilin anhidrat. Blender selama  $4 \pm 1$  menit, biarkan lebih kurang 5 menit dan serutuskan sebagian campuran. (Catatan: Jika volume Pengencer yang tersedia lebih dari 300 ml, masukkan 3 tablet ke dalam labu sentrifus dengan kapasitas sekamnya hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml amoksisilin anhidrat, tambahkan Pengencer lebih kurang 100 ml per mg kapasitas labu, sentrifus selama 5 menit dan encerkan dengan Pengencer sampai tanda dan aduk dengan pengaduk magnetik selama lebih kurang 10 menit. Sentrifus sebagian campuran.) Saring melalui penyaring membran dengan pori-pori 1 µm atau lebih kecil. Gunakan larutan ini dalam waktu 6 jam setelah pembuatan.

**Prosedur:** Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Amoksisilin. Hitung jumlah dalam mg amoksisilin,  $C_{12}H_{17}N_3O_5S$  dalam tiap tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{F}{5000} \right) CP \left( \frac{F_L}{F_U} \right)$$

C adalah kadar Amoksisilin BPFI dalam mg per ml Larutan baku; F adalah kandungan amoksisilin dalam µg per mg Amoksisilin BPFI; F adalah volume Pengencer dalam ml yang digunakan dalam Larutan uji;  $F_L$  dan  $F_U$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

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

**Pemadanan:** Etiket tablet harus menyatakan bahwa harus dikunyah sebelum diminum. Tablet yang diproses hanya untuk obat hewan juga harus diberi etiket, hanya untuk penggunaan hewan.

## AMPISILIN Ampicillin

**Perubahan:**  
 $C_{12}H_{17}N_3O_5S$   
Trihidrat [7177-48-2]

\*BM 348,41,  
\*BM 403,46,

Ampisilin berbentuk anhidrat atau trihidrat. Mengandung tidak kurang dari 980 µg dan tidak lebih dari 1010 µg per mg  $C_{12}H_{17}N_3O_5S$  dihitung terhadap zat \*yang telah dikurangkan.

### Perubahan:

**Buka pembungkut:** Ampisilin BPFI \*merupakan bentuk anhidrat dari ampicillin, lakukan pengeringan dalam hampa udara diatas *finger pemoksisila* F pada suhu ruang hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering. Ampisilin Trihidrat BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya di tempat yang dingin dan kering. Endoksin BPFI, (Catatan: Bersifat patogenik, penularan via oral dan (sangat jarang dari kulit) dapat menyebabkan kontaminasi). Rekomendasi untuk ini, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan bentan, dalam lemari pendingin.

### Farmakokinetik:

\*Efektivitas bakteri <201> Tidak lebih dari 0,15 unit Endotoksin FI per mg ampicillin, jika pada etiket menyatakan ampicillin steril atau harus dilakukan proses lebih lanjut untuk sebelum injeksi.

### Farmakokinetik:

\*Sterilitas <71> Jika pada etiket menyatakan Ampicillin steril, maka harus memenuhi syarat jika dilakukan Uji Penjurangan sterilitas seperti yang tertera pada Uji sterilitas produk, kecuali larutan 6 g dalam 100 ml Cairan D yang mengandung penisilinase steril yang cukup untuk menginaktivasi ampicillin dan ganyang lalu sampai larut sempurna sebelum diinjeksi.

### Hilanglah persentase:

\*Besi pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0% untuk ampicillin anhidrat; antara 12,0% dan 15,0% untuk ampicillin trihidrat; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam menggunakan lebih kurang 100 mg zat yang diinjeksi sekamnya.

### Farmakokinetik:

\*Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 2,0% jika pada etiket tertera ampicillin anhidrat. Antara 12,0% dan 15,0% jika pada etiket tertera ampicillin trihidrat.

### Perubahan:

Dimetilamin <162> \*Memenuhi persyaratan.

### Farmakokinetik:

\*Pemadanan Etiket menunjukkan bentuk anhidrat atau trihidrat. Jika pada etikan disebutkan jumlah ampicillin maka yang dimaksud adalah ampicillin anhidrat. Jika digunakan untuk solusi injeksi pada etiket disebutkan ampicillin trihidrat dan steril atau memerlukan proses lebih lanjut untuk pembuatan solusi injeksi.

**KAPSUL AMPISILIN****Ampicillin Capsules****Perubahan:**

Baku penstandar Ampisilin BPFI, \*merupakan bentuk anhidrat dan ampisilat, lakukan pengeringan dalam hampa udara dalam suhu penstokade P pada suhu ruang hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dengan yang sejuk dan kering.

**Tambahan persyaratan:**

\*Suara pengeringan <1.02> Tidak lebih dari 4% untuk bentuk kapsul yang mengandung ampisilin anhidrat, dan antara 10% dan 15% untuk bentuk kapsul yang mengandung ampisilat trihidrat. Lakukan pengeringan dalam hampa udara pada tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam, menggunakan lebih kurang 100 mg ai dan 4 kapsul.

**Tambahan persyaratan:**

\*Air <102> Maksimal / Tidak lebih dari 4,0% (jika kapsul mengandung ampisilat trihidrat, maka antara 10,0% dan 15,0%) (jika kapsul mengandung ampisilin anhidrat).

**Tambahan persyaratan:**

\*Penandaan Etiket pada kapsul menunjukkan ampisilin anhidrat atau trihidrat.

**AMPISILIN UNTUK SUSPENSI ORAL****Ampicillin For Oral Suspension****Perubahan:**

Baku penstandar Ampisilin BPFI, \*merupakan bentuk anhidrat dan ampisilat, lakukan pengeringan dalam hampa udara dalam suhu penstokade P pada suhu ruang hingga bobot tetap sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dengan yang sejuk dan kering.

**Tambahan persyaratan:**

\*Volume terpendakan <126> Memenuhi syarat.

**Tambahan persyaratan:**

\*Penandaan Pada etiket harus dicantumkan ampisilin yang digunakan dalam bentuk anhidrat atau trihidrat.

**ASAM AMINOKAPROAT****Aminocaproic Acid****Perubahan:**

Asam Aminokaproat mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari \*101,5%,  $C_6H_{11}NO_4$ , dihitung terhadap sai anhidrat.

**Perubahan:**

Baku penstandar Asam Aminokaproat BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 30 menit sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Perubahan:**

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat. \*pada suhu ruang.

**ASAM FOLAT****Folic Acid****Perubahan:**

Asam Folat mengandung tidak kurang dari \*97,0%, dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{19}H_{19}NO_6$ , dihitung terhadap sai anhidrat.

**Perubahan:**

Baku penstandar Asam Folat BPFI, tidak boleh disingkap. Lakukan penutupan kadar air pada saat pengeringan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**Tambahan persyaratan:**

\*Kromatografi kromatografi larutnya sesuai dengan tidak lebih besar dari 2,0%. Lakukan penutupan dengan uji Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Asam folat 1 N, anionum hidroksida 8 N, Fier gram, Larutan buffer internal, Larutan buffer penstandar, Larutan buffer, dan Sistem kromatografi, lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Larutan uji gunakan Larutan uji penstandar seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Prosedur Simlikkan lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi selama lebih kurang dari 2 kali waktu retensi sama saja. Bekan kromatogram dan ukur semua respon puncak.

**Perubahan:**

\*Penutupan kadar Lakukan penutupan dengan uji Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931> (Catatan Gunakan penstandar kromatografi sesuai).

Asam folat 1 N Larutkan 9,8 g asam folat P ke dalam 100 ml air.

Anionum hidroksida 8 N Encerkan 80 ml anionum hidroksida P dengan air hingga 100 ml.

Fier gram Timbang 2 g kalium folat monohidrat P, masukkan ke dalam labu ukur 1000-ml, larutkan dengan lebih kurang 650 ml air. Tambahkan benzenotat 15 ml untuk melarutkan hidroksida 0,7 M dalam metanol P; 7 ml asam folat 1 N dan 270 ml anionum hidroksida P. Dinginkan hingga suhu ruang, dan atur pH hingga 5,0 dengan penambahan asam folat 1 N atau anionum hidroksida 8 N, encerkan dengan air sampai lebih dari saring. (Catatan Ukur pH sebelum digunakan).

Larutan baku internal Timbang takarna lebih kurang 50 mg metilparaben, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml. Larutkan dengan 1 ml aseton<sup>1</sup> P, anakan dengan Fase gerak sampai tunda.

Larutan baku perbandingan Timbang takarna sejumlah Asam Asetat BPFI, larutkan dan anakan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. (Catatan: Kadaran 1 ml anakanan Asidobutrat 10% untuk melarutkan asam Asetat hingga 100 ml larutan baku perbandingan).

Larutan baku Pipet 4 ml Larutan baku perbandingan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 4 ml Larutan baku internal, anakan dengan Fase gerak sampai tunda.

Larutan uji perbandingan Timbang takarna lebih kurang 100 mg ut, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan lebih kurang 40 ml Fase gerak dan 1 ml anakanan Asidobutrat 10%, anakan dengan Fase gerak sampai tunda.

Larutan uji Pipet 4 ml Larutan uji perbandingan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 4 ml Larutan baku internal, anakan dengan Fase gerak sampai tunda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <431>. Kromatograf van klorida tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, akan respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur residual, R, antara puncak metilparaben dan puncak asam Asat lebih kurang dari 3,6, dan simpangan baku relatif pada penentuan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sertikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rakam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, asam Asat,  $C_{17}H_{15}NO_3$ , dalam ut dengan rumus:

$$1550C \left( \frac{R_u}{R_b} \right)$$

C adalah kadar Asam Asetat BPFI dalam µg per ml Larutan baku ditimbang terhadap ut anakan;  $R_b$  dan  $R_u$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak asam Asat terhadap respons puncak metilparaben dari Larutan uji dan Larutan baku.

## ASAM MEFENAMAT Mefenamic Acid

### Perubahan:

Baku pembanding: Asam Mefenamat BPFI. Tidak boleh dikromatografi. Sampai dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

### Perubahan:

#### Identifikasi

\*1) Wadah utama: pucat, warna kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diberikan pada Prosedur baku.

#### Rentang perbandingan:

\*Catatan utama <481>:

Larutan uji Timbang takarna sejumlah ut uji, larutkan dalam campuran kloroform Permetanol P (3:1) hingga kadar 1 mg per ml.

Larutan baku Timbang takarna sejumlah Asam Mefenamat BPFI, larutkan dalam campuran kloroform Permetanol P (3:1) hingga kadar 2 µg per ml, 25 µg per ml, 50 µg per ml dan 100 µg per ml.

Fase gerak dan campuran kloroform Permetanol P, akan anakan glisid P (25:1).

Fase dan 200 µg P

Penetapan kadar: Lakukan teknik penentuan jumlah nomor 17.

#### Tambahan perbandingan:

\*Kuantitas kromatografi: Masing-masing anakan tidak lebih dari 0,2% dan jumlah semua anakan tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara kromatografi van klorida tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <431>.

Dapur Fase gerak, dan Sistem kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baku.

Larutan baku Timbang takarna sejumlah Asam Mefenamat BPFI, larutkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 10 µg per ml.

Larutan uji Timbang takarna lebih kurang 100 mg ut, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dan anakan dengan Fase gerak sampai tunda.

Prosedur Sertikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Rakam kromatogram dan ukur semua respons puncak.

Hitung penentuan masing-masing anakan dalam ut yang digunakan dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_u}{C_b} \right) \left( \frac{r_b}{r_u} \right)$$

$C_u$  adalah kadar Asam Mefenamat BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $C_b$  adalah kadar asam mefenamat dalam µg per ml Larutan uji;  $r_b$  adalah respons puncak masing-masing anakan dari Larutan uji;  $r_u$  adalah respons puncak asam mefenamat dari Larutan baku.

### Perubahan:

\*Penetapan kadar: Lakukan penentuan dengan cara Kromatografi van klorida tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <431>.

Dapur dan larutan anakanan Asidobutrat 10 mM, dan pH hingga 5,0 dengan penambahan anakanan Asidobutrat 1 M.



**Four grade:** Buat campuran *acetanilid* *P*-*Aspirin*-*metachloroform P* (25:20:7), saring dan amalkan. Jika perlu lakukan penimbangan menurut *Kromatografi* sistem seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

**Larutan baku:** Timbang sekurang sekurangnya *Asam Mefenamat* *BPFI*, letakkan dalam *Four grade* jika perlu seraiatkan secara kuantitatif dan berimbang dengan *Four grade* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

**Larutan uji:** Timbang sekurang sekurangnya lebih kurang 100 mg, masukkan ke dalam labu terkukur 500-ml, letakkan dan seraiatkan dengan *Four grade* sampai larut.

**Sistem Kromatografi:** Lakukan seperti yang 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 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, lakukan respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; efisiensi kolom tidak kurang dari 8200 lempeng teoritis; lebar dasar tidak lebih dari 1,6 dan simetriasi tidak 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, rakan kromatogram dan skor respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, asam mefenamat,  $C_{10}H_{11}NO_2$ , dalam ml 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 respon puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

## KAPSUL ASAM MEFINAMAT Mefenamic Acid Capsules

### Perubahan:

**Baku pembanding:** *Asam Mefenamat* *BPFI*, "tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya."

### Farmakokinetik:

#### \*Indikasi <1231>

Dapur uji: 0,05 *M* *Larutan* (0,5 g trihidroksimetilaminometana dalam 1000 ml air, dan seraiatkan dengan air hingga 1000 ml. Atur pH hingga 9,0 ± 0,05 dengan penambahan asam *Beda P*. Masukkan 4000 ml *Larutan* ini ke dalam labu yang bertanda, tambahkan 100 g *metrison karat* *salut P* dan campur untuk melarutkan. Produksikan kembali campuran ke dalam *Larutan* pertama dan campur.

**Media disolusi:** 900 ml *Dapur uji* 0,05 *M*

**Atur rpm:** 100 rpm

**Waktu:** 45 menit

**Prosedur:** Lakukan penetapan jumlah  $C_{10}H_{11}NO_2$  yang larut, menggunakan *Prosedur* seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*, jika perlu lakukan modifikasi.

**Toleransi:** Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{10}H_{11}NO_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

## ASETAZOLAMIDA

### Acetanilamide

#### Perubahan:

**Baku pembanding:** *Acetanilamide* *BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 4 jam sebelum digunakan. "Simpan dalam wadah tertutup rapat."

#### Perubahan:

##### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah uji yang telah dikeringkan dan dimasukkan dalam kalium bromida *P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Acetanilamide* *BPFI*.

#### Perubahan:

**Salut <361>** Tidak lebih dari 0,05%, lakukan penetapan sebagai berikut: 25 ml *Salut* yang dipanaskan pada 100° dalam *Klorida* <361> menunjukkan jumlah salit tidak lebih dari 0,20 ml asam sulfat 0,020 *N*.

#### Perubahan:

**Wadah dan penyimpanan:** "Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang."

## ASETAZOLAMIDA UNTUK INJEKSI

### Acetanilamide for Injection

\**Acetanilamide* untuk injeksi dibuat dari *asetanilamide* dengan penampekai natrium bisulfit dan digunakan untuk tujuan parenteral. Kandungan setiap wadah bisa dikawatirkan seperti dinyatakan pada etiket, memberikan larutan yang mengandung tidak kurang dari 95,4% dan tidak lebih dari 100,0%  $C_{10}H_{11}NO_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Perubahan:

**Baku pembanding:** *Acetanilamide* *BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 4 jam sebelum digunakan. "Simpan dalam wadah tertutup rapat."

#### Perubahan:

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam *Wadah* untuk *Produk* *Salut* seperti yang tertera pada *Informasi* dengan *Kata* *Typ* II, "pada suhu ruang."

## TABLET ASETAZOLAMIDA

### Acetazolamide Tablets

#### Perabahan:

Baku perbandingan *Acetazolamide BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu  $103^{\circ}$  selama 4 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Perabahan:

Dosasi:  $\sim(25)$  =

Media disolusi: 900 ml asam klorida  $0,1\% \text{ N}_{\text{H}}$

Atas rpm: 1.100 rpm

Waktu: 60 menit

**Prosedur:** Lakukan penimbangan jumlah  $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ , yang terlarut dengan mengukut sampai filter larutan uji, yang jika perlu dicampur dengan Media disolusi dan serupat larutan baku *Acetazolamide BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang sampai maksimum lebih kurang 265 nm.

**Tolerasi:** Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 75% ( $\text{Q}$ )  $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Perabahan:

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

## ASETILSISTEIN

### Acetylcysteine

#### Perabahan:

$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$

RM  $\sim(63,20)$

suhu  $70^{\circ}$  selama 4 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat. **Perabahan BPFI:** lakukan pengeringan pada suhu  $103^{\circ}$  selama 3 jam.

#### Perabahan:

Baku perbandingan *Acetylcysteine BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu lebih kurang  $10^{\circ}\text{C}$  pada suhu sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Bilangan pengamatan:

\*Jarak lebur  $\sim(103)$  Absorpsi  $\lambda$  maks  $104^{\circ}$  dan  $110^{\circ}$ .

#### Perabahan:

**Penetapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi  $\sim(911)$ , [Catatan Buat larutan standar *Acetylcysteine P* (1 dalam 2000) pada saat akan digunakan].

**Time point:** Larutkan 6,3 g kalium *fosfat monobasa P* dalam 1000 ml air, \*Atas pH hingga 1,0 dengan

penambahan asam fosfat  $\text{P}_4$ . Saring melalui penyaring membran dengan porositas  $0,45 \mu\text{m}$  dan awetkan.

**Larutan baku internal:** Timbang lebih kurang 1 g \**L-Fenilalanin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan larutan agar standar *metabolit P* (1 dalam 2000) sampai tanda.

**Larutan baku:** Timbang sekamnya sejumlah *Acetylcysteine BPFI*, masukkan dalam larutan \**Asam metaklorat P*, (1 dalam 2000) hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ini, dan 10 ml *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan larutan \**Asam metaklorat P*, (1 dalam 2000) sampai tanda, hingga kadar *Acetylcysteine BPFI* lebih kurang 0,5 mg per ml.

**Larutan uji:** Timbang sekamnya lebih kurang 1000 mg uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan larutan \**Asam metaklorat P*, (1 dalam 2000), sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini dan 10 ml *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan larutan \**Asam metaklorat P*, (1 dalam 2000) sampai tanda.

**Isian kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi  $\sim(911)$ . Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom  $1,9 \text{ mm} \times 30 \text{ cm}$  berisi bahan pengisi  $\text{L1}$ . Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, akan muncul puncak seperti yang tertera pada **Prosedur**; waktu retensi relatif *asetilsistein* dan *L-fenilalanin* berturut-turut adalah lebih kurang 0,5 dan 1,0, simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% dan resolusi,  $R$ , antara puncak *asetilsistein* dan puncak *L-fenilalanin* tidak kurang dari 6.

**Prosedur:** Buatlah serum terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 3  $\mu\text{l}$ ) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, *asetilsistein*,  $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$  dalam uji dengan rumus:

$$2000C \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

$C$  adalah kadar *Acetylcysteine BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*;  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak *asetilsistein* terhadap respons puncak *L-fenilalanin* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

#### Perabahan:

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

**Tambahkan monografi****ASERUTOLOL HIDROKLORIDA**  
**Archambot Hydrochloride**

(1) *1*-(*1*-hidroksi-2-isopropil-3-isobutil-4-metil-5-fenilpentan-3-yl)-1,4-bis(4-metilfenil)-1,2,3,4-tetrahidropiridin

$C_{27}H_{37}N_2O_2 \cdot HCl$

IM 372,89

Archambot Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{27}H_{37}N_2O_2 \cdot HCl$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

**Pemerian** Serbuk halus putih atau agak putih.

**Kelarutan** Larut dalam etanol, dan dalam air; sangat sukar larut dalam aseton, dan dalam metilena klorida; praktis tidak larut dalam eter.

**Baku pembandingan** Archambot Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan ultraviolet zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam larutan benzena *P* menunjukkan maksimum serapan pada gelombang gelombang yang sama seperti pada Archambot Hidroklorida BPFI.

B. Kromatogram campuran Larutan baku dan Larutan uji (1) yang diperoleh pada Pemisahan kadar, menunjukkan satu puncak utama.

C. Menunjukkan reaksi khas antara A, B dan C seperti yang tertera pada (9) Larutan (Anon<sup>o</sup> 29).

**pH** (101) Antara 4,5 dan 7,0; lakukan penetapan menggunakan larutan (1 dalam 100).

**Jarak titik** (102) Antara  $140^\circ$  dan  $148^\circ$ .

**Logam berat** (171) Metode II; Tidak lebih dari 20 ppb.

**Besut pengeringan** (1121) Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 3 jam.

**Nilai penijaran** (301) Tidak lebih dari 0,1%.

**Kamurnaan kromatografi** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

**Fase gerak** Bial campuran air-benzena *P* atau etanol gliseral *P* (50:40:10), kecil dan biarkan sampai terpisahkan. Gunakan lapisan atas.

**Larutan baku** Timbang seksama sejumlah Archambot Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

**Larutan baku 1** Pipet 3 ml Larutan baku ke dalam botol terkalibrasi 100-ml, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

**Larutan baku 2** Campur 5 ml Larutan baku 1 dan 10 ml metanol *P*.

**Larutan uji 1** Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

**Larutan uji 2** Encerkan 1 ml Larutan uji 1 dengan metanol *P* hingga 10 ml.

**Prosedur** Tutupkan secara terpisah masing-masing 20  $\mu$ l Larutan baku, Larutan uji 1, Larutan uji 2, Larutan baku 1 dan Larutan baku 2 pada lempeng kromatografi silika gel serbat 0,25 mm dan biarkan bercak kering. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak dan lakukan Fase gerak menurut hingga garis pelarutan tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai garis awal dan biarkan kering. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet; harga  $R_f$  bercak utama Larutan uji 2 sesuai dengan Larutan baku. Tidak terdapat bercak lain selain bercak utama dari Larutan uji 1 yang lebih intensif dari bercak utama Larutan baku 1 (0,1%), tidak lebih dari 2 bercak sekunder dari Larutan uji 1 lebih intensif dari bercak utama Larutan baku 2 (0,1%) dan jumlah semua bercak dari Larutan uji 1 tidak lebih dari 0,5%.

**Pemisahan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cara kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

**Fase gerak** Bial campuran metanol *P* dengan larutan natrium dihidrat sulfat 0,1% dalam asetat gliseral *P* (675:325:20), saring dan amuduskan. Jika perlu lakukan penyensitan menurut Kromatogram referensi hingga waktu retensi archambot antara 4 dan 7 menit, seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

**Larutan baku** Timbang seksama sejumlah Archambot Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,14 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang seksama lebih kurang 35 mg zat, masukkan ke dalam botol terkalibrasi 250-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Kromatografi cara kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi 1:1. Laju alir lebih kurang 2,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom tidak kurang dari 1500 lempeng teoretis. Lakukan elusi tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan identifikasi puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, aseptatolol hidroklorida,  $C_{17}H_{25}N_2O_2 \cdot HCl$ , dalam air dengan rumus:

$$250 C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Aseptatolol Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan buku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan buku.

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

#### Tambahan monografi

#### KAPSUL ASEBUTOLOL HIDROKLORIDA Asebutolol Hydrochloride Capsules

Kapsul Asebutolol Hidroklorida mengandung Aseptatolol Hidroklorida,  $C_{17}H_{25}N_2O_2 \cdot HCl$  setara dengan Aseptatolol,  $C_{17}H_{25}N_2O_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembandingan Aseptatolol Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu  $100^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan buku referensi yang diperoleh pada Pemisahan buku.

#### Metode (121)

Udara disaring, 800 ml air.

Alat uji 2-50 injeksi.

Waktu 30 menit.

Prosedur Lakukan pemisahan jumlah aseptatolol,  $C_{17}H_{25}N_2O_2$ , yang tertera dengan menggunakan volume 10  $\mu$ l larutan disaring, jika perlu mencampur dengan 10  $\mu$ l air disaring dan serupai larutan buku Aseptatolol Hidroklorida BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 232 nm.

Interaksi Dalam waktu 30 menit harus terdeteksi tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{17}H_{25}N_2O_2$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman relatif (91) - Memenuhi syarat.

Kemurnian kromatografi Masing-masing campuran tidak lebih dari 0,3%; jumlah semua campuran dalam Uji 1 dan Uji 2 tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (91).

#### Uji 1

Dapur Lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan buku.

Jika perlu Buat campuran Dapur-metanol P (50:44), sering dan awasihkan. Jika perlu lakukan pemisahan menurut Keseragaman relatif seperti yang tertera pada Kromatografi (91).

Pengencer Buat campuran Dapur-metanol P (30:30).

Larutan buku Timbang sekurang-kurangnya 30 mg aseptatolol Hidroklorida BPFI, masukkan ke dalam labu bertutup 50-ml, larutkan dalam 12 ml metanol P, aduk sampai larut dan masukkan dengan Pengencer sampai penuh. Jika perlu mencampur sejumlah larutan ini secara kuantitatif dan fortifikasi dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 1,8  $\mu$ g per ml.

Larutan uji Timbang sekurang-kurangnya dari 30 kapsul, keluarkan isi semua kapsul dan campur. Bersihkan dan timbang sekurang-kurangnya kapsul. Hitung bobot rata-rata isi kapsul. Timbang sekurang-kurangnya isi kapsul sama dengan lebih kurang 250 mg aseptatolol Hidroklorida, masukkan ke dalam labu bertutup 100-ml, tambahkan 25 ml metanol P, kocok sampai seragam selama 15 menit dan masukkan dengan Pengencer sampai penuh. Sentrifuskan dalam 100 ml pipet 10 ml larutan ke dalam labu bertutup (100-ml) dan masukkan dengan Pengencer sampai penuh.

Saluran kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (91). Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 1,9  $\mu$ m x 15 cm bertekanan tinggi dengan partikel 4  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terbalik. Larutan buku dan ukuran respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan buku relatif pada penentuan ulang tidak lebih dari 0,3%.

Prosedur Masukkan secara terputus sejumlah volume sama (lebih kurang 25  $\mu$ l) Larutan buku, Larutan uji dan Pengencer ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi selama dua kali waktu retensi puncak aseptatolol, rekam kromatogram oleh semua respons puncak dan aturakan semua respons puncak dari Pengencer.

Hitung persentase setiap campuran yang tertera sebelum puncak aseptatolol dalam setiap kapsul dengan rumus:

$$\left( \frac{136,44}{372,89} \right) 0,4 C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

136,44 dan 372,89 berturut-turut adalah bobot molekul aseptatolol dan aseptatolol hidroklorida;  $C$  adalah kadar Aseptatolol Hidroklorida BPFI dalam  $\mu$ g per ml Larutan buku;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing campuran dari Larutan uji dan  $r_2$  adalah respons puncak aseptatolol dari Larutan buku.

1362

Dapur. Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

*Formulasi* Buat campuran *Dapur-metanol P* (10:50), saring dan amankan. Jika perlu lakukan penyusutan sistem *Kromatografi sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi* (931).

*Larutan A* Timbang seksama lebih kurang 30 mg *Asbutolol Hidroklorida BPFI*, masukkan ke dalam labu tertekur 50-ml, masukkan dalam lebih kurang 12 ml metanol *P*, alok sampai larut dan encerkan dengan *Formulasi* sampai tanda. Jika perlu encerkan sejumlah larutan ini secara kuantitatif dan bertahap dengan *Formulasi* hingga kadar lebih kurang 1,4 µg per ml.

*Larutan uji* Timbang seksama lebih kurang dari 20 kapsul, keluarkan semua isi kapsul dan bersihkan dan timbang seksama cangkang kapsul. Hitung bahan rata-rata isi kapsul. Timbang seksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 250 mg asbutolol, masukkan ke dalam labu tertekur 100-ml, tambahkan 25 ml metanol *P*, kocok secara mekanik selama 15 menit dan encerkan dengan *Formulasi* sampai tanda. Sentrifus larutan ini, pipet 10 ml hasilings ke dalam labu tertekur 100-ml dan encerkan dengan *Formulasi* sampai tanda.

*Sistem kromatografi* Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* (931). *Kromatograf* cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 4 µm. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*, simpangan baku relatif pada penyusutan yang tidak lebih dari 6,0 %.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku*, *Larutan uji* dan *Formulasi* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama dua kali waktu retensi puncak asbutolol, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak dan ukur semua respons puncak dari *Formulasi*.

Hitung persentase setiap campuran yang tertera setelah puncak asbutolol dalam kapsul dengan rumus:

$$\left( \frac{336,44}{372,89} \right) (0,4C) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

336,44 dan 372,89 berturut-turut adalah berat molekul asbutolol dan asbutolol hidroklorida; *C* adalah kadar asbutolol Hidroklorida BPFI dalam µg per ml *Larutan baku*; *r*<sub>1</sub> adalah respons puncak masing-masing campuran dari *Larutan uji* dan *r*<sub>2</sub> adalah respons puncak asbutolol dari *Larutan baku*.

*Penetapan kadar* Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* (931).

Dapur. Larutkan lebih kurang 2,4 g *metanol P*, dekanatiskan *P* dalam 1000-ml air, atur pH hingga 1,5 dengan penambahan asam asetat glasial *P*.

*Formulasi* Buat campuran *Dapur-metanol P* (40:60), saring dan amankan. Jika perlu lakukan penyusutan sistem *Kromatografi sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi* (931).

*Larutan baku* Timbang seksama sejumlah *Asbutolol Hidroklorida BPFI*, masukkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 0,22 mg per ml yang setara dengan asbutolol lebih kurang 0,2 mg per ml.

*Larutan uji* Timbang seksama lebih kurang dari 20 kapsul, keluarkan semua isi kapsul bersihkan dan timbang seksama cangkang kapsul. Hitung bahan rata-rata isi kapsul. Timbang seksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 200 mg asbutolol, masukkan ke dalam labu tertekur 100-ml, tambahkan lebih kurang 180 ml metanol *P*, kocok secara mekanik selama lebih kurang 30 menit dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini, ke dalam labu tertekur 25-ml dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

*Sistem kromatografi* Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* (931). *Kromatograf* cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. Waktu Retensi tidak lebih dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyusutan yang 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, asbutolol, C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dalam sebuah kapsul yang dipanaskan dengan rumus:

$$\left( \frac{336,44}{372,89} \right) (1000C) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

336,44 dan 372,89 berturut-turut adalah berat molekul asbutolol dan asbutolol hidroklorida; *C* adalah kadar *Asbutolol Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

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

### Tambahan monografi

#### TABLET ASERUTOLOL HIDROKLORIDA Acebutolol Hydrochloride Tablets

Tablet Acebutolol Hidroklorida mengandung Acebutolol Hidroklorida,  $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ , sesuai dengan Acebutolol,  $C_{16}H_{21}NO_3$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dari jumlah yang setara pada etiket.

**Bahan pembantu:** Acebutolol Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi:** Lakukan secara terpisah sejumlah serbuk tablet dan bahan pembantu dalam jumlah mungkin sesuai *P*, sering dan sapukan filnat di atas tanger air hingga kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam larutan benzena *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Acebutolol Hidroklorida BPFI.

**Senyawa sejenis:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

**Fase gerak:** Buat campuran asam asetat glasial *P*, dimetilformamida *P*-kloroform *P* (20:20:60).

**Pelarut:** Buat campuran aseton *P*-kloroform *P* (5:95).

**Larutan uji 1:** Krosk sejumlah serbuk tablet setara dengan 400 mg acebutolol dalam 20 ml Pelarut selama 2 menit dan sentrifus. Gaskan benzena.

**Larutan uji 2:** Encerkan 3 ml Larutan uji 1 dengan Pelarut hingga 100 ml. Encerkan 1 ml larutan ini dengan Pelarut hingga 10 ml.

**Larutan uji 3:** Encerkan 1 ml Larutan uji 1 dengan Pelarut hingga 100 ml. Encerkan 1 ml larutan ini dengan Pelarut hingga 10 ml.

**Prosedur:** Timbang secara terpisah masing-masing 10  $\mu$ l Larutan uji 1, Larutan uji 2, dan Larutan uji 3 pada lempeng kromatografi 150 mm x 60  $P_{254}$  dan biarkan bercak kering. 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 biarkan kering. Amati bercak di bawah cahaya ultra violet 254 nm. Semua bercak sekunder dari Larutan uji 1 yang tidak lebih intensif dari bercak utama Larutan uji 2 (0,05%), tidak lebih dari 2 bercak dari Larutan uji 1 yang lebih intensif dari bercak utama Larutan uji 3 (0,1%).

**Penetapan kadar:** Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 400 mg acebutolol, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, tambahkan 15 ml air, kocok dan encerkan dengan air sampai tanda, sering. Pipet 10 ml filnat, masukkan ke dalam labu tentukur 250 ml dan encerkan dengan air sampai tanda.

Pipet 10 ml larutan ini, masukkan ke dalam labu tentukur 200 ml, tambahkan 20 ml asam klorida 0,2 *M* dan encerkan dengan air sampai tanda. Ukur serapan larutan uji dan hitung berdasarkan Acebutolol Hidroklorida BPFI dengan kadar yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 233 nm.

Hitung jumlah dalam mg. acebutolol,  $C_{16}H_{21}NO_3$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{136,44}{372,89} \right) \left( 50,000 \left( \frac{A_1}{A_2} \right) \right)$$

136,44 dan 372,89 berturut-turut adalah bobot molekul acebutolol dan acebutolol hidroklorida,  $A_1$  adalah kadar Acebutolol Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan uji, dan  $A_2$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

### ASETON Acetone

#### Perubahan:

Aseton mengandung tidak kurang dari 99,0%  $C_3H_8O$ , dihitung terhadap zat anhidrat. \*Peringatan: Aseton sangat mudah terbakar, tidak boleh ada pada tempat yang ada percikan api.

#### Perubahan:

Kelarutan: Dapat bercampur dengan air, dengan etanol, dengan eter, dengan kloroform. \*Dan dengan hampir semua minyak mudah menguap.

#### Perubahan:

##### Identifikasi

A. \*Spektrum serapan inframerah zat yang di ukur dalam sel NaCl menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Aseton BPFI.

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

#### Perubahan:

Air: Tidak lebih dari 0,3 %; lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

Larutan baku: Pipet 0,5 ml air ke dalam labu tentukur 100 ml yang kering, encerkan dengan isopropanol/ alkohol *P* sampai tanda.

Sistem Kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (411). Kromatografi gas dilengkapi dengan detektor pengukur panas dan kolom kapiler 0,32 mm x 50 m berisi bahan pengisi 82 dengan lapisan 3,0  $\mu$ m. Gas pembawa helium *P*, dengan laju alir lebih kurang 11,0 ml per menit, "split ratio" 50 ml per menit. \*Atas suhu kolom pada 100 $^\circ$ , dan suhu suhu sensor



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

**Reaksi mikrokimia** <1> Tidak boleh mengandung *Sapiindocarmum* sesuai dan *Parasitodroma* semipalmata.

**Isolasi** <61> Memenuhi syarat.

**Gasika** Tidak lebih dari 2,0% lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak** Larutan uji dan Larutan Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

**Larutan baku** Timbang sebanyak sejumlah gram, larutkan dalam larutan hidroklorida 0,1 N, jika perlu masukkan secara kuantitatif dan bertahap dengan larutan hidroklorida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 2 µg per ml.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase gramis dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{D} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar gramis dalam mg per ml Larutan baku, D adalah kadar atropin dalam mg per ml Larutan uji,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak gramis dari Larutan uji dan Larutan baku.

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

**Fase gerak** Buat larutan standar utama 0,02 M asring dan ambrukkan. Jika perlu lakukan penyaringan sesuai Kromatografi umum seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan Kromatografi standar 1** Timbang sejumlah dalam BPFI dan gramis, larutkan dalam larutan hidroklorida 0,1 N, jika perlu masukkan secara kuantitatif dan bertahap dengan larutan hidroklorida 0,1 N hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per ml.

**Larutan Kromatografi standar 2** Timbang sejumlah gramis, larutkan dalam larutan hidroklorida 0,1 N, jika perlu masukkan secara kuantitatif dan bertahap dengan larutan hidroklorida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 2 µg per ml.

**Larutan baku** Timbang sebanyak sejumlah atropin BPFI, larutkan dalam larutan hidroklorida 0,1 N, jika perlu masukkan secara kuantitatif dan bertahap dengan larutan hidroklorida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang sebanyak sejumlah sampel setara dengan lebih kurang 10 mg atropin, masukkan ke

dalam labu terkukur 100-ml, larutkan dan masukkan dengan larutan hidroklorida 0,1 N sampai terlarut.

**Ukur kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi 1,1. Laju alir lebih kurang 3,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Kromatografi standar 1 dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif gramis dan atropin berturut-turut adalah lebih kurang 0,8 dan 1,0; resolusi,  $R$  antara puncak gramis dan puncak atropin tidak kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Kromatografi standar 2 dan ukur respons puncak seperti yang 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 kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, atropin,  $C_{10}H_{15}NO$ , dalam sampel yang digunakan dengan rumus:

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

C adalah kadar atropin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu antara 15° dan 25° di tempat kering.

## ATROPIN SULFAT

Atropine Sulfate

**Perubahan:**

$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$

Asiditas (35-48-1)

\*BM 694,83,

\*BM 676,83,

**Perubahan:**

**Bahan pembandling** Atropin Sulfat BPFI. \*Tidak boleh dikeringkan, lakukan penetapan kadar sir secara langsung pada waktu akan digunakan. Sampel dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

**Perubahan:**

**Identifikasi**

A. \*Spektrum serapan inframerah ml yang dipaparkan dalam Kalium bromida P menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Atropin Sulfat BPFI.



**Perubahan:**

Bahan bebas <101> \*Masaah III, Tidak lebih rendah dari 187, lakukan penetapan setelah dikeringkan pada suhu 110° selama 4 jam.

[Catatan: Atropin Sulfat adalah kristal higroskopis, setelah dikeringkan segera masukkan ke dalam botol gelap dan segera lakukan penimbangan setelah dingin].

**TABLET ATROPIN SULFAT****Atropine Sulfate Tablets****Perubahan:**

Bahan pembuat tablet Atropin Sulfat BPFI, \*tidak boleh dikeringkan, lakukan penetapan kadar air secara kromatografi pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. •

**Perubahan:**

Penetapan kadar: Lakukan penetapan dengan cara \*Kromatografi gas, seperti yang tertera pada \*Monografi <31>.

Dapur pH 8,0: Larutan baku internal dan Sistem \*monografi lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Larutan Tiris Mula Atropin Sulfat.

Larutan baku Titrasi sekam sejumlah Atropin Sulfat BPFI, lakukan dan jika perlu masukkan suatu kuantitatif dan bersikap hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam corong piala, lakukan sesuai Larutan uji seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Tiris mula Atropin Sulfat mulai dari \*titrasi dan 2,0 ml Larutan baku internal. •

Larutan uji Titrasi dan sekam lebih kurang dari 10 ml. Titrasi sekam sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 1 mg atropin sulfat, masukkan ke dalam corong piala, selanjutnya lakukan sesuai Larutan uji seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Larutan Tiris Mula Atropin Sulfat mulai dari \*titrasi dan 2,0 ml Larutan baku internal. •

Prosedur: Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Larutan Tiris Mula Atropin Sulfat.

Hitung jumlah dalam mg. atropin sulfat,  $(C_1H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ , dalam serbuk tablet yang digunakan, dengan rumus:

$$\left( \frac{694,83}{676,83} \right) \left( \frac{W}{10} \right) \left( \frac{R_2}{R_1} \right)$$

694,83 dan 676,83 berturut-turut adalah berat molekul atropin sulfat monohidrat dan atropin sulfat anhidrat; W adalah berat Atropin Sulfat BPFI dalam mg yang digunakan dalam Larutan baku;  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak atropin sulfat terhadap respon puncak homatropin hidrobromida dari Larutan uji dan Larutan baku.

**TABLET AZATIOPRIN****Azathioprine Tablets****Perubahan:**

Bahan <121>

Mula standar : 900 ml air. Alas uji 2-30 rpm.

Faktor \*20, menit.

Prosedur: Lakukan penetapan jumlah  $C_4H_5N_3O_3$ , yang terlarut dengan mengukut serapan UV dari larutan disolusi, jika perlu disolusi dengan Mula standar dan serapan larutan baku Azathioprin BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm.

Perubahan: Dalam waktu \*20, menit harus larut tidak kurang dari \*25%, ( $C_4H_5N_3O_3$ ) dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Perubahan monografi****AZITHROMISIN****Azithromycin**

*N*-Desamino-9*α*-*axo*-10*α*-metil-10*α*-desaminoazetrin-2*α*

Anhidrat [82903-01-5]

MM 789,06

Mikrohidrat [121479-04-4]

MM 797,02

Dihidrat [117772-70-0]

MM 795,02

$C_{26}H_{37}N_5O_6 \cdot 2H_2O$

Atromisin mengandung satu atau dua molekul air hidrat. Atromisin mengandung tidak kurang dari 945 µg per mg dan tidak lebih dari 1030 µg per mg  $C_{26}H_{37}N_5O_6$ , dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk butiran putih.

Bahan pembuat tablet Azetromisin A BPFI, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Azetromisin BPFI, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat di tempat pendingin. Azetromisin Anhidrat BPFI, Azetromisin N-Hidrat BPFI, *N*-Desaminoazetromisin BPFI.

Desaminoazetromisin BPFI, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat di tempat pendingin.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan

maklumat harga pada bilangan genitiberg yang sama seperti pada *distrometin BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama dari Larutan uji sama dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pengukuran kadar.

Batas jenis <100> Antara -45° dan -49°; lakukan penutupan pada 20 menggunakan larutan 20 mg per ml dalam sampel modal P.

Sifat bakteri <101> Menunjukkan nyata.

pH <1011> Antara 9,0 dan 11,0; lakukan penutupan menggunakan larutan 2 mg per ml dalam campuran sampel P-air(11).

Air <1011> Akurasi 1 Antara 4,0% dan 5,0%; jika pada titik retensi dihidrolisis. Antara 1,8% dan 4,0%; jika pada titik retensi menunjukkan kemudi jika menunjukkan nyata. Sifat pengeringan antara 4,0% dan 6,2%.

Sifat pengeringan Jika pada titik dinyatakan sebagai antimonida menunjukkan dengan kadar air antara 4,0% dan 6,2%; lakukan penutupan dengan cara analitis sampel <101> [Catatan Jumlah zat yang digunakan untuk penutupan dapat ditentukan dengan kapuram alat]. Tetapkan parameter zat modal (tergantung dengan air analisis terintegrasi) yang sama dan yang telah dilakukan menggunakan lebih kurang 10 mg ml yang ditimbang secara. Proseskan hingga 120 dengan lakukan suhu 110 per menit dengan aliran gas nitrogen P 33 ml per menit. Dari termogram yang diperoleh tetapkan titik infleksi dari dua titik infleksi dari pada 70° dan 120°; antara suhu ruang dan titik infleksi pada 70° kehilangan berat total lebih dari 4,0%, dan antara titik infleksi antara 70° dan 120° kehilangan berat antara 1,8% dan 3,6%.

Sifat pengeringan <101> Tidak lebih dari 0,3%; lakukan penutupan dengan penutupan resmi dengan 2 ml dalam sampel P dan dalam sampel modal P.

Lagen berat <101> Menda (II) Tidak lebih dari 25 kg.

Seperti seperti Lakukan penutupan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <101>. [Catatan Lakukan uji 1 atau uji 2 tergantung proses produksi yang digunakan].

Uji 1 Masing-masing untuk *desamethylazidothymine*, *n-desmethylazidothymine* dan *seperti seperti* lain biomark tertera tidak lebih dari 0,3%, 0,7% dan 1,0%; jumlah semua *seperti seperti* tidak lebih dari 3,0%. [Catatan Lakukan uji dengan jumlah tidak kurang dari 10 *Micro-ml*].

Pada grade Lakukan seperti yang tertera pada Pengukuran kadar.

Dapur dalam jumlah pH 1,1 Titrasi 2,7 g dalam jumlah modal P, masukkan ke dalam labu tentatif

1000-ml, masukkan dengan air sampai penuh. Atur pH hingga 7,3 ± 0,1 dengan penambahan kalium hidroksida 10 N.

Pengukuran Hasil campuran Dapur dalam jumlah modal P (100-230).

Larutan baku perbandingan Titrasi sekutu sejatilah *Desamethylazidothymine BPFI*, *n-desmethylazidothymine BPFI* dan *distrometin BPFI*; lakukan dalam sampel modal P hingga kadar tertinggi-tinggi lebih kurang 45 µg per ml, 185 µg per ml dan 160 µg per ml.

Larutan baku Pijut 4 ml Larutan baku perbandingan ke dalam labu tentatif 200-ml, masukkan dengan Pengukuran sampel penuh. Larutan ini mengandung *Desamethylazidothymine BPFI*, *n-desmethylazidothymine BPFI* dan *distrometin BPFI* tertinggi-tinggi lebih kurang 0,9 µg per ml; 2,1 µg per ml dan 1,3 µg per ml.

Larutan uji Titrasi sekutu lebih kurang 33 mg zat masukkan ke dalam labu tentatif 100-ml, turunkan 5 ml sampel modal P, masukkan lebih kurang 20 detik. Masukkan dengan Pengukuran sampel penuh. [Catatan Lakukan analisis dalam waktu 8 jam].

Untuk kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <101>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilakukan dengan detektor elektrokimia terintegrasi dengan elektroda pada katoda seperti yang dengan cara elektroda satu yang diatur pada +0,70 ± 0,05 V dan elektroda dua yang diatur pada +0,80 ± 0,05 V dengan laju aliran yang optimal 95 ± 25 *mm* per menit dan kolom pelindung 4,6 mm x 5 cm berisi bahan pengisi C29 dengan ukuran partikel 5 µm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi C29 dengan ukuran partikel 5 µm atau 1,4 µm dengan ukuran partikel 5 µm tanpa kolom pelindung. [Catatan Pada umumnya, penutupan elektroda satu pada 0,12 F lebih rendah dari elektroda dua dan penutupan elektroda pada suhu tinggi lebih kurang 20°. Laju alir lebih kurang 0,4 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan dalam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom untuk puncak antimonida tidak kurang dari 1500 lempeng teoritis, faktor kolom masing-masing komponen tidak lebih dari 1,4; sempang kolom relatif untuk masing-masing komponen pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3%. [Catatan Waktu retensi relatif *desamethyl azidothymine*, *n-desmethylazidothymine* dan *antimonida biomark* tertera lebih kurang 0,24; 0,34 dan 1,0].

Prosedur turunkan secara terpisah seperti volume satu (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Lakukan kromatografi selama 3,3 kali waktu elusi puncak antimonida dari Larutan baku, yakni kromatogram dan ultra respon semua puncak.

Hitung persentase *desamethylazidothymine* dan *n-desmethylazidothymine* dengan rumus:

$$A \left( \frac{CP}{W} \right) \left( \frac{r}{r_s} \right)$$

C adalah faktor distribusi BPF dalam  $g_j$  per sel. Lembar kerja:  $P$  adalah hubungan  $\alpha$ -tertentai dalam jaring yang berada pada distribusi BPF,  $W$  adalah beban per saluran  $g_j$  yang diberikan dalam Lembar  $g_j$ ,  $n$ , dan  $v_j$  kemudian-turut adalah respons puncak masing-masing anggota vektor yang sesuai dari Lembar  $g_j$  dan Lembar  $h_k$ .

**Hitting personnel** removed to another ball game's surface.

$$0.01 \left( \frac{CP}{W} \right) \left( \frac{S}{P_0} \right)$$

C adalah kadar Asamrinitrat  $\text{HNO}_3$  dalam mg per ml Larutan Baku; P adalah kandungan nitrometana dalam persen Asamrinitrat  $\text{HNO}_3$ ; W adalah berat ml dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_1$  adalah respon positif untuk masing-masing respon seperti dari Larutan uji;  $r_2$  adalah respon positif asidimetri dari Larutan Baku.

## 002

Larutan dapat dibuat Larutan ini lebih kental 82 g dalam setiap liter air P dalam 1000 ml air, atau pH hingga 8,2 dengan penambahan asam fosfat 20 %

Four general lipid components constituted *P. laevis* (dipyr-biotin) (Fig. 4), varying in composition. The first lipid was a prenylated tetraol. *Erismatocystis* (dipyr-biotin) was similar to *P. laevis* (dipyr-biotin) (Fig. 4).

Larutan pada 1. Terbang nikotin memiliki manfaat. Menurut RPP, larutan dan ekstrak dengan dosis rendah hingga kadar 600 hingga 75 mg per ml.

Larutan soda J. Tinsang, selama penelitian Aktivitas Idrofilisasi BPTF melibatkan penelitian dengan Four grade harga kadar lebih kurang 1 mg per ml).

Larutan toka 1 Terbang ukuran sejumlah  
Artemisia-N-Oleate (EPI) larut dan menyeduh  
dengan Four gram hingga tidak lebih kuning 14 µg per  
ml.

Larutan uji Tintour akan lebih kurang 70 mg/ml, mungkin ke dalam dua tentukan II-ml, larutan dan mencampur dengan 100 ml untuk sampel tanah.

Layanan Internet akan tersedia, seperti diumumkan di BPP dan distributor BPP, sebulan dan setahun dengan Five-year hingga kadar tertentu (rata-rata lebih kurang 0,25 mg per ml dan 7 mg per ml).

Situs kromosomofil Labakan seperti yang telah pada Kromosomofil (H1). Kromosomofil ini memiliki tinggi dikelilingi dengan diameter 200 nm dan kelain 4,8 nm x 15 nm yang berisi tubuh panjang 1,7 dengan ukuran periodik 5  $\mu$ m. Laju air lebih kurang 0,9 ml per menit. Pertumbuhan pada kelain 70°. Labakan kromosomofil terdapat *Laetaria kromosomifera* situm dan dalam respon puncak seperti yang tertera pada *Procedur*, reaksi, *R*, intan *acanthosporus* A dan puncak *acanthosporus* tidak kurang dari 8,1; dan faktor faktor puncak *acanthosporus* tidak lebih dari 2,3. *Caenoc* (*Witt* *retus*) relatif *acanthosporus* A lebih kurang 3,47 dan *acanthosporus* J. 1984.

Prosedur bertukar antara berpasangan seperti berikut. Seorang guru (Guru) memberi 100 biji Larian kepada 1. Larian kepada 2, Larian kepada 3, Larian kepada 4 dan Guru pindah ke dalam kedudukan yang bersempang, utamakan pindah ke kedudukan Larian 41 dengan menggunakan bersempang yang diperolehi dari Larian kepada 2 dan Larian kepada 3, dan seterusnya.

Many people making every minute degree

$$\left( \frac{C_p}{W} \right) \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{F}{C_p} \right)$$

C adalah bakteri *Acetomicrobium BPFT* dalam mg per ml Larutan Induk I, P adalah konsentrasi *Acetomicrobium* dalam mg per mg *Acetomicrobium BPFT*, F adalah faktor respon relatif seperti yang tertera pada Tabel 1, dan  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak masing-masing; W adalah bakteri itu dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji, konsentrasi dari Larutan uji dan respon puncak *acetomicrobium* dari Larutan Induk I. Masing-masing konsentrasi dan jumlah selnya diberikan tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut.

100

Komponen	Water Retention Ratio <sup>1</sup>	Fatigue Response Ratio <sup>2</sup>	Index (w/f <sub>0</sub> /f <sub>2</sub> )
Asphaltene Residue	0.28	0.45	0.40
T-N-Asphaltene/T-N-Asphaltene/Asphaltene	0.26	1.3	0.30
T-N-Asphaltene/T-N-Asphaltene/Asphaltene (Asphaltene 1)	0.14	0.1	0.15
T-N-Asphaltene/T-N-Asphaltene/Asphaltene (Asphaltene 2)	0.21	4.1	0.15
6-Deoxyasphaltene (Asphaltene A)	0.07	0.07	0.50
1-Deoxyasphaltene/T-N-Asphaltene/Asphaltene	0.00	1.0	0.35
2-Deoxy-2-propylasphaltene	1.52	1.0	0.50
3-Deoxyasphaltene (Asphaltene B)	1.00	1.0	0.30
T-N-Asphaltene/T-N-Asphaltene/Asphaltene/Asphaltene	2.14	1.3	0.50
Asphaltene (Asphaltene 1)	-	1.0	0.30
Asphaltene (Asphaltene 2)	-	-	1.0

**Pemeriksaan kadar** Lakukan prosedur dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>. [Catatan: Larutan uji dengan konsentrasi tidak kurang dari 10 mikrogram/ml].

Pada awal Larutan 5,8 g kalium fosfat monohidrat *P* dalam 2150 ml air, tambahkan 870 ml asetonitril *P*. Atur pH hingga 11,0 ± 0,1, dengan penambahan lebih kurang 5 ml kalium hidroksida 10 *N*, sering melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil dan sesualakan. Ika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

Larutan baku disediakan. Timbang sekamua lebih kurang 16,5 mg Azitromisin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Tambahkan 10 ml asetonitril *P*, larutkan dengan bantuan pengalihan dan sonikasi secara singkat. Encerkan dengan asetonitril *P* sampai tanda.

Larutan baku Pipet 2 ml Larutan baku disediakan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga kadar Azitromisin BPFI lebih kurang 0,053 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 16,5 mg uji masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10 ml asetonitril *P* dan larutkan dengan mengayak dan menggunakan sonikasi secara singkat. Encerkan dengan asetonitril *P* sampai tanda. Pipet 2 ml larutan uji ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan referensi Timbang lebih kurang 8 mg Azitromisin *A* BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan 5 ml asetonitril *P* dan larutkan dengan mengayak dan menggunakan sonikasi secara singkat. Encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 2 ml larutan referensi dan 2 ml larutan baku disediakan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sebelum Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <831>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor elektrokimia diferensial dengan elektroda pada katoda seperti kaca dengan cara standar dan anoda yang standar pada +0,70 ± 0,05 V dan elektroda gas yang standar pada +0,82 ± 0,05 V dengan arus bekang arus optimal 40 ± 13 nanampere dan kolom pelindung 4,6 mm × 3 cm yang berisi bejana pengisi L29 dengan ukuran partikel 3-µm dan kolom analitik 4,6 mm × 13 cm yang berisi bejana pengisi L29 dengan ukuran partikel 3-µm atau L29 dengan ukuran partikel 3-µm tanpa kolom pelindung. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan referensi dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pemeriksaan kadar.

puncak azitromisin tidak kurang 0,9 dan tidak lebih 1,1, efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 terapan terbalik, simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam µg, azitromisin,  $C_{20}H_{21}N_3O_6$  dalam tiap mg ml dengan rumus:

$$\left( \frac{W}{w} \right) \left( \frac{r_u}{r_b} \right)$$

*W* adalah jumlah Azitromisin BPFI dalam mg Larutan baku; *P* adalah potensi azitromisin dalam µg per mg azitromisin BPFI; *w* adalah berat azitromisin dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji; *r<sub>u</sub>* dan *r<sub>b</sub>* berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

**Pemaduan** Pada etiket nyatakan memuatkan atau tidak. Jika pada etiket median dipadukan mengandung azitromisin, yang dimaksud adalah azitromisin anhidrat,  $C_{20}H_{21}N_3O_6$ . Butir penyema seperti dicantumkan pada etiket jika digunakan selain 100 l.

## **Farmakope monografi** **KAPSUL AZITROMISIN** **Azitromycin Capsule**

Kapsul Azitromisin mengandung Azitromisin,  $C_{20}H_{21}N_3O_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan pembalut Azitromisin BPFI tidak boleh dilarutkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan simpan dalam tempat pembalut. Azitromisin *A* BPFI, tidak boleh dilarutkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

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

Dibuat <123> [Catatan: Larutan uji dengan konsentrasi tidak kurang dari 10 mikrogram/ml].

Dapur larutan buffer pH 6,0 Buat sejumlah 1000 ml sodium fosfat dibuat 0,1 M, atur pH hingga 6,0 ± 0,05 dengan penambahan lebih kurang 40 ml asam klorida *P*, tambahkan 400 mg isopropil *P*.

Media standar: 900 ml Dapur sodium fosfat pH 6,0

**Abstract**

1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 26

Lakukan penastapan dengan cara Kromatografi dari larutan sampel seperti yang tertera pada Kromatografi-  
citra.

*Pam gajah dan banyu kembanggi! Labukan seperti  
mami Intara pada Pambatan Indar.*

Larutan hasil titrasi seluruhnya telah kurang 15 mg. Larutan ini EPT, masukkan ke dalam labu volumetrik 50-ml. Tambahkan 25 ml alkohol distilat dan verifikasi hingga benar. Encerkan dengan alkohol distilat sampai nada. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu volumetrik 25-ml, encerkan dengan *Fluo* pink sampai nada. Pipet 4 ml larutan ke dalam labu volumetrik 25-ml kedua, encerkan dengan *Fluo* pink sampai nada.

[illegible]

*Procedur* Lakukan prosedur sesuai arahan,  $C_{20}H_{12}N_2O_{12}$  yang terlarut seperti yang tertera pada *Procedur* dalam *Prosedur* Kerja.

Hitung jumlah dalam mg. antimony,  $C_{10}H_{10}N_2O_4$  yang terdapat dengan rumus:

$$\text{POLYMER}\left(\frac{S_1}{S_2}\right)$$

C adalah kaster Astronomen BPPF dalam mg per ml  
Larutan Solusi; P adalah potensial dalam mg per mg  
Astronomen BPPF;  $v_2$  dan  $v_1$  berturut-turut adalah  
respon potensial astronomis dan Larutan uji dan  
Larutan Solusi.

Federasi Doherty terdiri 43 orang, kartin larat tidak kurang dari 75% (75 Galleys), 0,1% dari jumlah yang terdiri pada ritak.

**Learn more about us at [www.veon.com](http://www.veon.com)**

1. **Identify the main idea or topic of the passage.**

Proteapen tidak lakukan proteapen dengan cara Kromatografi cair bertekanan tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi HPLC.

Four gerak, Larutan hals perwujudan, Larutan hals, Larutan esensial dan Sima karyatograf lakutan seperti yang tertata pada Persewaan hals dalam ditionan.

Larvas di Teling sekam tidak kurang dari 22 kapad, bahkan di semua kapad. Bersikan dan tiriskan sekam yang kapad. Hinggai habis sisa-sisa di kapad. Teling sekam sejumlah di kapad akan dapat lebih kurang 250 kg sekam yang aktif, masukkan ke dalam jala ukuran 250-kg, masukkan lebih kurang 175 ml *acetone* P, kemas semua sekam dalam 10 menit, masukkan dalam *acetone* P.

sampai tunda. Masukkan lebih kurang 40 ml sampel tersebut ke dalam tabung sentrifuga dan sentrifisa. Pipet 1 ml homogenat ke dalam labu testakar 20-ml, emulsiikan dengan *Fase* awal sampai tunda. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu testakar 25-ml, emulsiikan dengan *Fase* awal sampai tunda.

Prosedur Latihan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Prosedur Kerja dalam Dokumentasi

hitung jumlah dalam mg. nitrogen adalah,  $C_{10}H_{12}N_4O_6$  dalam ini kapal yang dipaparkan dengan rumus

10/25/2019

C adalah kadar nitrogen (NPP) dalam  $\mu\text{g}$  per ml  
Larutan buih; P adalah potensial dalam  $\mu\text{g}$  per  $\mu\text{g}$   
diproduksi (NPP);  $v_1$  dan  $v_2$  konstanta adalah  
respon puncak Larutan uji dan Larutan buih.

**Wash. has just begun its Ebola-related testing.**

**ASITROMISIN UNTUK SUSPENSİ ORAL**  
Azithromycin for Oral Suspension

Astroximin untuk Supramin Oral adalah campuran haring dari Astroximin dan ada juga lebih banyak, pembersih, pengemulsi, zat lain penting dan lain.

Astroximin untuk Supramin Oral mengandung astroximin,  $C_{12}H_{19}N_2O_4$ , tidak kurang 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Buku *Frekuensi dan Amplitudo EPFI* tidak boleh dikembalikan setelah dipinjamkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang kering.

Identifikasi Wajah resmi pemerintah secara kronologis  
Luaran uji sesuai dengan Larian Kaku seperti yang  
dipaparkan pada Peningkatan Kaku:

**Kisarrugamon salicaria** (D) (2) Merupakan spesies  
tersebut salicaria pada status sebagai spesies yang

\*Abbreviations: T2D = type 2 diabetes; BMI = body mass index.

gsl <1071> Antara 8,0 dan 11,0 untuk selisan padat yang dikeros dalam waktu dua minggu lakukan penetapan menggunakan supresi terkonsentrasi seperti yang tertera pada etiket; antara 8,0 dan 11,0 untuk selisan padat yang dikeros dalam waktu dua minggu lakukan penetapan menggunakan supresi terkonsentrasi seperti yang tertera pada etiket.

 $\Delta E = 10.3 \text{ kJ} = 2.46 \text{ kcal}$  Tidak lebih dari 1.9%

Penetapan kadar. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan. Gunakan air dengan volume lebih banyak dari 18 ml/mg].

Fase gerak. Larutan buffer perantara; Larutan buffer. Larutan standar dan Standar kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Asam amino.

Pelaris. Larutkan 2,2 g kalium fosfat monohidrat  $P$  dalam 1500 ml air, tentukan berturut-turut 600 ml aspropil alcohol  $P$ , 400 ml etanol  $P$  dan 200 ml asasetril  $P$ . Ater pH hingga  $3,4 \pm 0,1$  dengan penambahan kalium hidoksida  $10 N$  dan busuk secara mekanik selama 30 menit.

Larutan uji 1 (jika diberikan dalam wadah dosis tunggal) Masukkan isi wadah aspirasi oral atau suposital ke dalam labu tentukur yang sesuai (V). Tambahkan sejumlah volume Pelaris hingga lebih kurang 10% volume labu tentukur dan busuk secara mekanik selama 30 menit. Encerkan dengan Pelaris sampai penuh. Larutan ini mengandung asitrasin lebih kurang 2 mg per ml. Masukkan 40 ml sampel tersebut ke dalam tabung sentrifuga berisotak dan sentrifus selama lebih kurang 20 menit. Pipet 2 ml busukan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml kedua, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji 2 (jika diberikan dalam wadah dosis ganda) Konstruksikan asitrasin oral suposital oral seperti yang tertera pada etika. Pipet 2 ml sampel uji ke dalam tabung sentrifuga berisotak dan busuk secara mekanik selama 30 menit, encerkan dengan Pelaris sampai tanda. Larutan mengandung asitrasin lebih kurang 0,4 mg per ml. Masukkan lebih kurang 40 ml sampel ke dalam tabung sentrifuga berisotak dan sentrifus selama lebih kurang 20 menit. Pipet 2 ml busukan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml kedua, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Prosedur. Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Asam amino. Himpun jumlah dalam mg asitrasin,  $C_{10}H_{15}N_3O_2$ . Dalam busukan dosis tunggal asitrasin oral suposital oral dengan rumus:

$$\left(\frac{125F}{200}\right)\left(CP\right)\left(\frac{t_r}{t_s}\right)$$

$t_r$  adalah retensi puncak Larutan uji 1;  $C$ ,  $P$  dan  $t_s$  berturut-turut adalah seperti yang tertera pada Asam amino.

Himpun jumlah dalam mg asitrasin,  $C_{10}H_{15}N_3O_2$  dalam tap 2-ml sampel yang diambil dari busukan

dosis ganda asitrasin oral suposital oral dengan rumus:

$$\left(\frac{F_s}{10}\right)\left(CP\right)\left(\frac{t_r}{t_s}\right)$$

$t_s$  adalah retensi puncak Larutan uji 2;  $C$ ,  $P$  dan  $t_r$  berturut-turut adalah seperti yang tertera pada Asam amino.

Wadah dan penyimpanan. Dalam wadah tertutup rapat.

## BASITRASIN

### Basitracin

#### Prosedur:

Basitracin adalah turunan polipeptida yang dihasilkan dari pertumbuhan organisme kelompok Lactobacilli dari *Lactobacillus* (famili Basillaceae). \*Klasifikasi standar berdasarkan Basitracin A, basitracin B, basitracin B2 dan basitracin B3. Formasi tidak kurang dari 95% dari 100 mg. \*Efikasi terhadap air yang lebih tinggi.

#### Prosedur:

Isolasi penanaman. Isolat Basitracin BPTI, lakukan pengeringan dalam suhu udara pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 1 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada tempat yang sejuk. Evaluasi BPTI. [Catatan. Berikan pengujian, pengujian via dan juga harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstruksi sesuai isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan via yang telah dibuka dan larutan, dalam kondisi pendinginan.

#### Prosedur:

Identifikasi. Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

\*Fase gerak. Busi campuran sesuai  $P$ -aspropil alcohol  $P$ -metilena klorida  $P$ -asetonitril klorida  $P$ -air (4:2:2:1:1:1).

Larutan buffer. Tentukan sejumlah Isolat Basitracin BPTI, busukan dan encerkan dengan asam klorida 0,1  $N$  hingga kadar lebih kurang 500 unit basitracin per ml.

Larutan uji. Tentukan sejumlah air, busukan dan encerkan dengan asam klorida 0,1  $N$  hingga kadar lebih kurang 500 unit basitracin per ml.

Prosedur. Tentukan sesuai spesifikasi masing-masing. 10  $\mu$ l Larutan uji dan Larutan buffer pada jarak yang sama, 2,5 cm dari tepi lipeng kromatografi campuran silika gel nomor 625 mm. Masukkan lipeng ke dalam bakam kromatografi yang telah dipanaskan dengan Fase gerak dan busukan Fase gerak sebanyak hingga tiga per empat lipeng lipeng. Angkat lipeng, tentukan busukan lipengkan pada suhu 100° selama lebih kurang

10 menit dan sampai kering dengan larutan etanol 95% dalam *havi alkohol P*. Penapisan kering pada suhu lebih kurang 100° selama lebih kurang 3 menit; harga  $R_f$  basitrasin utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

**Tambahan persyaratan:**

\*Nilai penipisan <01> Tidak lebih dari 0,3%.

**Tambahan persyaratan:**

\*Komposisi Basitrasin A, basitrasin aktif (basitrasin A, B1, B2, B3), senyawa peptida yang terdistribusi sebelum basitrasin B1 dan setelah basitrasin F berturut-turut tidak lebih dari 40,0%, 70,0%, 20,0% dan 6,0%, lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>

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

Dapur Larutkan lebih kurang 34,8 g kalium fosfat dibasa *P* dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 4,0 dengan penambahan *Larutan kalium fosfat monohidrat*.

*Fase gerak* Buat campuran metanol *P*-air-Dapur-mineral *P* (20:13:3:3), sering dan sesuaikan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Konsentrasi sistem* seperti yang tertera pada Kromatografi <931>

*Larutan kesamaan sistem* Timbang sejumlah *Zink Basitrasin BPF1*, 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 standar pelaporan* Encerkan secara kuantitatif *Larutan kesamaan sistem* dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

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

*Larutan identifikasi puncak* Timbang sekam sejumlah *Zink Basitrasin BPF1*, larutkan dalam *Larutan natrium edrat* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Panaskan di atas حمام air mendidih selama 30 menit. Biarkan hingga suhu ruang.

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

*Sistem Kromatografi* Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor panjang gelombang terapanasi 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 samakan. Gunakan waktu retensi relatif yang tertera pada Tabel. Ubah panjang gelombang pada 254 nm. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesamaan sistem*, rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; lakukan identifikasi puncak

terhadap sifat basitrasin (basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2 dan basitrasin B3), puncak senyawa peptida yang terdistribusi awal, dan basitrasin F, menggunakan waktu retensi relatif pada Tabel.

Hitung perbandingan puncak terhadap jumlah dengan rumus:

$$\frac{H_F}{H_L}$$

$H_F$  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 jumlah tidak kurang dari 1,2.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) *Fase gerak*, *Larutan uji*, dan *Larutan standar 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 di dari *Larutan standar pelaporan*; dan abadikan puncak yang terdapat pada *Fase gerak*].

Tabel

Nama Komponen	Waktu Retensi Relatif (unit/menit)
Basitrasin C1	0,1
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:

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

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

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

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

$r_A$ ,  $r_{B1}$ ,  $r_{B2}$  dan  $r_{B3}$  berturut-turut adalah respons puncak basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2 dan basitrasin B3 dari *Larutan uji*.

Hitung persentase semua puncak yang terdeteksi sebelum puncak baseline III dengan rumus:

$$\left( \frac{c_{\text{sum}}}{c_s} \right) 100$$

$c_{\text{sum}}$  adalah jumlah semua respon puncak yang terdeteksi sebelum puncak baseline III dari Larutan uji. Hitung persentase baseline I dengan rumus:

$$\left( \frac{c_1}{c_s} \right) 100$$

$c_1$  dan  $c_2$  berturut-turut adalah respon puncak baseline I dan baseline A dari Larutan uji.

#### Tindakan pencegahan:

\*Sangat penting jika pada setiap semua baseline steril, memiliki syarat (3) Sterilitas (3) dan Endotoksin bakteri (3) seperti yang tertera pada Basitrasen untuk injeksi. Jika pada setiap semua baseline harus dipenuhi lebih lanjut untuk pemrosesan ulahan injeksi, memiliki syarat Endotoksin bakteri (3) seperti yang tertera pada Basitrasen untuk injeksi.

## ZINK BASITRASEN

### Basitrasen Zinc

#### Pembuatan:

\*Zink Basitrasen adalah kompleks zinc basitrasen, dengan komposisi utama terdiri dari basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2, dan basitrasin B3. Formasi lebih kurang dari 60 unit basitrasin per mg mengandung zinc kurang dari 4,0% dan tidak lebih dari 4,0% Fe, dihitung terhadap air yang telah ditambahkan.

#### Pembuatan:

Bahan pembuatannya Zink Basitrasin BPFI, lakukan pengamiran dalam waktu sama pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Sangat dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada tempat yang sejuk.

#### Pembuatan:

##### Identifikasi

\*A. Lakukan pengamiran dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi (31).

Panah gerak hasil campuran standar P dengan standar P memiliki kadar 0,2% dalam larutan P. Larutan uji memiliki kadar 0,2% dalam larutan P.

Larutan uji Titik uji sejumlah Zink Basitrasin BPFI, lakukan dan masukkan dengan asam klorida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 200 unit basitrasin FI per ml.

Larutan uji Titik uji sejumlah zat, lakukan dan masukkan dengan asam klorida 0,1 N hingga kadar lebih kurang 200 unit basitrasin FI per ml.

Pemeriksaan Tindakan untuk setiap masing-masing 10 µl Larutan uji dan Larutan uji pada jarak yang sama, 2,5 cm dari tepi lembar kromatografi campuran silika gel setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dipersiapkan dengan Fase gerak dan lakukan Fase gerak ditambah hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, setelah batas terdeteksi dan keringkan pada suhu 100° selama lebih kurang 10 menit, semprot lempeng dengan larutan molybden 0,2% dalam asam klorida P. Perlihatkan lempeng pada suhu lebih kurang 100° selama lebih kurang 2 menit. Jika A, bentuk warna yang diperoleh dari Larutan uji sesuai dengan standar P.

B. Memeriksa syarat uji (3) seperti:

#### Tindakan pencegahan:

\*Sterilitas (3) dan Endotoksin bakteri (3). Lakukan pengamiran dengan Pengamiran standar seperti yang tertera pada (3) Sterilitas dari produk yang diuji, kecuali menggunakan Corbis A untuk uji ini ditambahkan 20 µl standar untuk P. Jika pada setiap dinyatakan steril.

#### Pembuatan:

Komposisi Basitrasin A, basitrasin B1, basitrasin B2, basitrasin B3, merupakan polipeptida yang terdeteksi sebelum baseline III dan untuk basitrasin F berturut-turut tidak lebih dari 4,0%, 7,0%, 20,0% dan 4,0%, lakukan pengamiran dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi (31).

Larutan injeksi injeksi masukkan Titik uji lebih kurang 27,2 g dalam injeksi masukkan P, lakukan dan masukkan dengan air hingga 1000 ml.

Dapur Larutan lebih kurang 34,8 g dalam injeksi masukkan P dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 9,0 dengan penambahan larutan dalam injeksi masukkan P 27,2 g per liter.

Fase gerak hasil campuran standar P-air-Dapur masukkan P (20:13:5:2), semprot dan masukkan.

Pengamiran Larutan 40 g larutan standar P dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 7,0 dengan penambahan larutan larutan basitrasin F murni.

Larutan injeksi sejumlah Titik uji sejumlah Zink Basitrasin BPFI, lakukan dan masukkan dengan Pengamiran hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan injeksi polipeptida Basitrasin untuk kuantitatif sejumlah Larutan injeksi standar dengan air hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per ml.

Larutan injeksi standar Titik uji sejumlah Zink Basitrasin BPFI, lakukan dalam Pengamiran hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Perlihatkan dalam waktu uji yang memiliki warna 10 cm. Lakukan hingga suhu ruang.

Larutan uji Titik uji sejumlah zat, lakukan dalam Pengamiran hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.



**Survei Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor panjang gelombang berseriatisi dan kolom "end-capped" 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L7*. 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 mengidentifikasi leleh puncak histamin F yang merupakan cemaran. Gunakan waktu retensi relatif yang tertera pada Tabel. Atur panjang gelombang pada 254 nm. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan konsentrasi sistem*, obtain respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; lakukan identifikasi puncak komponen aktif histamin (histamin A, histamin B1, histamin B2 dan histamin B3); puncak senyawa peptida yang tereluasi awal, dan cemaran histamin F menggunakan waktu retensi relatif yang tertera pada Tabel. Hitung perbandingan puncak terhadap leleh dengan rumus:

$$\frac{H_F}{H_A}$$

$H_F$  adalah tinggi dari garis dasar ke puncak histamin B1 dan  $H_A$  adalah tinggi dari garis dasar ke titik terendah dari kromatogram yang merupakan titik awal puncak histamin B2. Perbandingan puncak terhadap leleh tidak kurang dari 1:2.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) *Pengencer*, *Larutan uji* dan *Larutan standar* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama tiga kali untuk sistem histamin A. Rekam kromatogram dan obtain respons semua puncak *Larutan uji*. Lakukan identifikasi puncak berdasarkan waktu retensi relatif seperti pada Tabel. [Contoh: Abaikan respons puncak pada *Larutan uji* yang lebih kecil dari respons puncak histamin A dari *Larutan standar*, dan abikan puncak yang terelut pada *Fase gerak*].

Hitung persentase histamin A dengan rumus:

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

$r_A$  adalah respons puncak histamin A,  $r_T$  adalah jumlah semua respons puncak dari *Larutan uji*. Hitung persentase histamin aktif (histamin A, histamin B1, histamin B2 dan histamin B3) dengan rumus:

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

$r_A, r_{B1}, r_{B2}$  dan  $r_{B3}$  berturut-turut adalah respons puncak histamin A, B1, B2 dan B3 dari *Larutan uji*.

Hitung persentase semua puncak yang tereluasi sebelum puncak histamin B1 dengan rumus:

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

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

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

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

Tabel

Nama Komponen	Waktu Retensi Relatif
Histamin C1	0,5
Histamin C2	0,6
Histamin C3	0,6
Histamin B	0,7
Histamin B2	0,7
Histamin B3	0,8
Histamin A	1,0
Histamin F	2,4

#### Perubahan:

**Pemaduan** Cantumkan keterangan yang menunjukkan bahwa digunakan untuk obat nonparenteral. Jika diberikan untuk pemakaian resep, tidak steril dan potensi tidak disimpan lebih dari 60 hari setelah dibuka, cantumkan jumlah histamin dalam unit per mg. \*Tika digunakan untuk sediaan steril, pada etiket dinyatakan steril atau memerlukan proses lebih lanjut untuk penggunaan sediaan steril.

#### Tambahan monografi

##### BETAHISTIN HIDROKLORIDA Betahistine Hydrochloride



2-[2-(2-Aminamino)etil]piridin dihidroklorida [1579-84-0]

$C_9H_{12}N_3 \cdot 2HCl$

BM 209,12

Betahistin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_9H_{12}N_3 \cdot 2HCl$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Putih sampai hampir kuning, serbuk hablur, sangat higroskopis. Meluhur antara 131° dan 134°.

Keluaran sangat lambat dalam air; mudah larut dalam alcohol; praktis tidak larut dalam isopropil alcohol.

Basis preskripsi Benarklorida Hidroklorida (BPH).

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah ut yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Benarklorida Hidroklorida (BPH).

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

pH (0,1%) Antara 2,0 dan 3,0, lakukan pengujian menggunakan larutan 1 dalam 10.

Sevel pengeringan (12) Tidak lebih dari 1,0%, lakukan pengeringan pada suhu 100°-105° hingga bebas air.

Suatu presipitasi (30) Tidak lebih dari dari 0,1%.

Benyawa Sejelas Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Fase Gerak dan Sistem Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan kadar.

Larutan uji Terbang sekamua lebih kurang 10 mg/ml, masukkan ke dalam botol semisakur 100-ml, larutan dan evapkan dengan Fase gerak sampai kering.

Prosedur Sematkan lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak.

Hitung persentase masing-masing isomeri, dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_1}{r_1 + r_2} \right)$$

*F* adalah hasil respon relatif dari campuran yang tertera pada Tabel; *r*<sub>1</sub> adalah respon puncak masing-masing isomeri; dan *r*<sub>2</sub> adalah jumlah semua respon puncak, dengan mengabaikan faktor respon relatif. Masing-masing isomeri dan jumlah semua isomeri tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Campuran	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respon Relatif (F)	Batas (%)
1-(2-Hidroksi-eti)-piridin	0,3	0,3	0,2
2-Yukopiridin	0,4	0,4	0,2
<i>N</i> -Metil- <i>N</i> -(metil)-piridin-2- <i>O</i> -alkilpiridin	2,4	1,4	0,2
Campuran lain	-	1,0	masing-masing 0,2
Isomeri semua isomeri	-	-	0,2

Pemisahan kadar Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Dapur amoniak sesuai Larutan lebih kurang 0,05 g amoniak sesuai *P* dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 4,3 dengan penambahan asam asetat glasial *P*.

Fase gerak Buat campuran 350 ml asetonitril *P* dan 650 ml Aqueous ammonia yang mengandung 2,80 g asetonitril dalam *P*,aring dan amoniak. Jika perlu lakukan pengujian sesuai Kromatografi (931) seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah Benarklorida Hidroklorida (BPH), larutan dan evapkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,20 mg per ml.

Larutan uji Terbang sekamua lebih kurang 10 mg/ml, masukkan ke dalam botol semisakur 100-ml, larutan dan evapkan dengan Fase gerak sampai kering.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 20-mmdan kolom 1,0 mm x 15 cm, bahan bahan pengisi C<sub>18</sub>. Pertahanan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempang teoritis, faktor aliran puncak benarklorida tidak lebih dari 2,0, dan simpangan baku relatif pada penyarian ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sematkan sesuai tertera 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, benarklorida hidroklorida, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>·HCl dalam ml yang diperoleh dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_1}{r_1 + r_2} \right)$$

*C* adalah kadar Benarklorida Hidroklorida (BPH) dalam mg per ml Larutan baku, dihitung terhadap ml yang telah dikeringkan; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## BETAMETASON NATRIUM FOSFAT

### Betamethasone Sodium Phosphate

#### Perubahan:

$C_{12}H_{21}FNa_2O_6P$

\*BM 516,40.

#### Perubahan:

Baku pembanding *Betametasone Natrium Fosfat BPFI*.  
\*Tidak boleh dikeringkan. Lakukan Penetapan kadar air <1011> Mende / sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat di tempat kering. Bahan ini bersifat higroskopis. \*

#### Perubahan:

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <911>.

Fase gerak Buat campuran metanol *P*-air (3:2) yang memuat 0,07 *M* (3:2) \*aring dan ewadarkan. Jika perlu lakukan pengemulsiian menurut *Kemampuan sistem* seperti yang tertata pada Kromatografi <911>.

*Larutan A* Timbang sekamua \*sejumlah, *Betametasone Natrium Fosfat BPFI*. \*arutkan dalam campuran metanol *P*-air (3:2) dan jika perlu encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan pelarut yang sama, hingga kadar lebih kurang 0,17 mg per ml. \*

*Larutan uji* Timbang sekamua lebih kurang \*34 mg zat, masukkan ke dalam labu tesdak 200-ml, larutkan dan encerkan dengan campuran metanol *P*-air (1:2) sampai tanda. \*

Karom Kromatografi Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom \*3,9 mm, x 30 cm yang berisi bahan pengisi *L1* pada \*laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan A* dan rekam \*respons, puncak seperti yang tertata pada *Prosedur*. \*Faktor elutan tidak lebih dari 2, dan simpangan baku relatif pada 5 kali pengujian 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 dalam mg, \*betametasone natrium fosfat,  $C_{12}H_{21}FNa_2O_6P$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$= 200C \left( \frac{r_2}{r_1} \right).$$

*C* adalah kadar *Betametasone Natrium Fosfat BPFI*, dalam mg per ml *Larutan baku*;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut

adalah \*respons puncak betametasone natrium fosfat dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

## BETAMETASON VALERAT

### Betamethasone Valerate

#### Perubahan:

$C_{21}H_{31}FO_6$

\*BM 474,39.

#### Perubahan:

Baku pembanding *Betametasone Valerat BPFI*. \*idak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Betametasone Dipeksone BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat. \*

#### Tambahkan persyaratan:

\*Kemurnian kromatografi Masing-masing emaran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua emaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <911>.

Fase gerak Buat campuran metanol *P*-air (3:2) yang memuat 0,07 *M* (3:2) \*aring dan ewadarkan. Jika perlu lakukan pengemulsiian menurut *Kemampuan sistem* seperti yang tertata pada Kromatografi <911>.

*Larutan uji* Timbang sekamua lebih kurang 4 mg zat, masukkan ke dalam labu yang sesuai. Tambahkan 10 ml *Fase gerak*, kocok hingga larut.

Karom Kromatografi Lakukan penetapan seperti yang tertata pada Kromatografi <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan uji* dan rekam \*respons puncak seperti yang tertata pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak betametasone valerat dan puncak emaran lain tidak kurang dari 1,5; dan efisiensi kolom tidak kurang dari 9000 lempeng teoritis.

*Prosedur* Suntikkan lebih kurang 10 µl *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur semua \*respons puncak.

Hitung persentase masing-masing emaran dalam zat dengan rumus:

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

$r_1$  adalah \*respons puncak untuk masing-masing emaran, dan  $r_2$  adalah jumlah semua \*respons puncak. \*

**Tambahan monografi**  
**BISOPROLOL FUMARAT**  
 Bisoprolol Fumarate



*(*rac*-1-[(*rac*-2-[(*rac*-propan-2-ylamino)-1-hydroxy-1-phenylethyl]-3-phenylpropan-2-yl)oxy]propan-2-yl)-1-phenylethanol-2-ylidene-2-phenylpropanoate (2:1)*

(*racemic*) (10344-21-7)

( $C_{26}H_{31}NO_5$ ), ( $C_4H_3O_4$ )  
 ( $C_{30}H_{34}NO_5$ )

RM 766,94

Bisoprolol Fumarat mengandung tidak kurang dari 91,3% dan tidak lebih dari 102,1% ( $C_{26}H_{31}NO_5$ ), ( $C_4H_3O_4$ ), dihitung terhadap zat aktif.

**Presentasi** Serbuk kristal putih.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air dan dalam metanol; mudah larut dalam kloroform, dalam asam asetat glasial dan dalam etilasetat; tidak larut dalam etanol dan dalam minyak.

Bahan pembungkam Bisoprolol Fumarat BPFI, lakukan pengeringan pada 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan inframerah dan yang dipaparkan dalam kaset inframerah P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Bisoprolol Fumarat BPFI.

B. Waktu retensi puncak standar kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Prosedur kadar.

Reaksi jernih <101> Asam <2> dan <2>, lakukan pengujian menggunakan larutan yang mengandung 10 mg per ml dalam asetonitril.

Air <101> Minus 1 Tidak lebih dari 0,3%.

Bila pengujian <101> Tidak lebih dari 0,1%.

Lapisan berat <37> Minus 1 Tidak lebih dari 20 mg.

Kemurnaan kromatografi Jumlah semua puncak tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

Pengukuran. Fasa gerak. Larutan baku. Larutan uji. Larutan kromatografi standar dan Sistem kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Prosedur Suntikkan lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase jumlah semua puncak dalam uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$r_i$  adalah jumlah semua respons puncak, tidak termasuk respons puncak asam fumarat dan bisoprolol;  $r_s$  adalah jumlah semua respons puncak.

Asam fumarat Tidak kurang dari 14,8% dan tidak lebih dari 17,6% asam fumarat, dihitung terhadap zat aktif. Timbang sekurang sekurangnya lebih kurang 500 mg uji, masukkan ke dalam gelas plastik dan larutkan dalam 70 ml asam metilic P. Tambahkan 5 ml larutan amonium hidroksida 0,1 N LF dan aduk selama 2 menit. Titrasi dengan menambahkan amonium hidroksida 0,1 N LF, tetapkan titik akhir secara potensiometri menggunakan elektroda gelas-kalomet. Jika perlu lakukan penetapan blanko dan koreksi.

1 ml larutan amonium hidroksida 0,1 N setara dengan 1,914 mg asam fumarat

Pemeriksaan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

Pengukuran. Fasa gerak amonium P air (1:1:1).

Fase gerak Tambahkan 3 ml asam heptafluorobutirat P, 1 ml diisilamin P dan 2,1 ml asam formik P ke dalam labu yang berisi 1000 ml Pengencer. Campur, saring dan awetkan. Jika perlu lakukan pengujian standar Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

Larutan kromatografi standar Buat larutan proporsional hidroksida dan bisoprolol fumarat dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,5 ml per ml dan 1 mg per ml.

Larutan baku Timbang sekurang sekurangnya Bisoprolol Fumarat BPFI, larutkan dan resusikan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekurang sekurangnya 30 mg uji dan masukkan ke dalam labu berukuran 50-ml. Larutkan dan resusikan dengan Pengencer sampai tunda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <331>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 275 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi 4,7. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; pastikan, R, antara puncak bisoprolol dan puncak proporsional tidak kurang dari 7,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; faktor retensi tidak lebih dari 2,11 dan simpangan baku relatif pada penentuan yang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Samakan 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, bisoprolol fumarat,  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar Bisoprolol Fumarat RFFI 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 terbuas cahaya, pada suhu ruang.

#### Tambahan monografi

#### TABLET BISOPROLOL FUMARAT

#### Bisoprolol Fumarate Tablets

Tablet Bisoprolol Fumarat mengandung Bisoprolol Fumarat  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pembanding** Bisoprolol Fumarat RFFI lakukan pengirangan pada 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

**Identifikasi** Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

**Fase gerak** Buat campuran diklorometana *P-metanol P* (70:30).

**Larutan baku** Timbang sejumlah Bisoprolol Fumarat RFFI, larutkan dalam campuran diklorometana *P-metanol P* (70:30) hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

**Larutan uji** Serbukkan tidak kurang dari 5 tablet dan timbang sejumlah serbuk tablet sama dengan lebih kurang 40 mg bisoprolol fumarat, masukkan ke dalam labu 50 ml. Tambahkan lebih kurang 20 ml campuran diklorometana *P-metanol P* (70:30), kocok selama 30 menit, sentrifus dan gunakan beringan.

**Prosedur** Titiskan secara terpisah masing-masing 20 µl Larutan uji dan Larutan baku pada lempeng kromatografi silika gel *P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dipanaskan dengan Fase gerak dan biarkan Fase gerak merambat lebih kurang dua per tiga tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas merambat dan biarkan Fase gerak menguap, tandai batas merambat dan biarkan dingin. Aeriali secara di bawah cahaya ultraviolet pada panjang

gelombang 254 nm. Harga  $R_f$  berkisar sama Larutan uji sama dengan yang diperoleh dari Larutan baku.

#### Dissolusi <1231>

##### Uji 1

**Media dissolusi:** 900 ml air

**Alat tipe 2:** 75 rpm.

**Waktu:** 20 menit.

**Prosedur** Lakukan pemetaan jumlah  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$  yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

**Pengencer** Buat campuran metanol *P-air-triethylamine P-metanol P* (160:33:12:1).

**Fase gerak** Buat campuran metilasetat *P-air-metanol P* (2:100:40), atau pH antara 4,0 ± 0,1 dengan penamahan asam pada *P*, biang dan normalisasi. Jika perlu lakukan penamahan menurut Kromatografi asam seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

**Larutan baku** Serbukkan Timbang sekamua sejumlah Bisoprolol Fumarat RFFI, larutkan dalam air hingga kadar dua kali kadar bisoprolol fumarat dalam Larutan uji.

**Larutan baku** Campur sejumlah volume sama Larutan baku perendikan dengan Pengencer.

**Larutan uji** Gunakan sejumlah filmi tablet disedai dan masukkan dengan volume sama, menggunakan Pengencer.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <811>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 227 nm dan kolom 4,6 mm x 33 cm terisi bahan pengisi 2,7. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada **Prosedur**; simpangan baku relatif pada penyisihan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Samakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak bisoprolol. Hitung jumlah dalam mg, bisoprolol fumarat,  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$ , yang terlarut.

**Toleransi** Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Uji 2** Jika produk memenuhi uji ini, penamahan memantapkan memenuhi Uji 2 Dissolusi.

**Media dissolusi:** 900 ml sodium klorida 0,5 M

**Alat tipe 2:** 75 rpm.

**Waktu:** 20 menit.

**Prosedur** Lakukan pemetaan jumlah  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$  yang terlarut seperti yang tertera pada Uji 1.

**Toleransi** Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $(C_{12}H_{11}NO_3)_2 \cdot C_4H_4O_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sedikan <911>** Memenuhi syarat.

Pemerapan kadar Lakukan prosedur dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Pengencer Buat campuran *acetonitril* *P* dan *air* <316>.

Fase gerak Tambahkan berturut-turut 5 ml *asam heptasulfonat* *P*, 5 ml *dimetilsulfoksida* *P* dan 1,5 ml *asam formik* *P* ke dalam laju yang berisi 1000 ml *Pengencer*. Campur, saring dan awidudkan. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Keasmanian standar seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan kalibrasi *standar* Buat larutan proporsional hidroklorida dan heksipresil *standar* dalam *Pengencer* hingga kadar masing-masing 0,2 mg per ml dan 1 mg per ml.

Larutan baku Timbang ukuran sejumlah *disipendil fumarat* *BPF1* larutan dan serutkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serutkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang ukuran sejumlah serbuk tablet sama dengan lebih kurang 25 mg heksipresil *standar*, masukkan ke dalam laju sebesar 25 ml. Tambahkan 10 ml *Pengencer* dan serutki selama 10 menit. Dinginkan dan serutkan dengan *Pengencer* sampai benak. Serutkan selama 20 menit dan gunakan herringan.

Ukuran kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi cair kinerja tinggi dipergunakan dengan detektor 275 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm berisi bulat pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalibrasi *standar* dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor *faktor* puncak untuk tidak lebih dari 1,0; dan serutkan tidak lebih dari 20 menit pada penyaringan ulang tidak lebih dari 0,1%.  
Prosedur Serutkan secara tipikal sejumlah ukuran sama (lebih kurang 10 per ukuran) dari Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah *standar* mg, heksipresil *standar*,  $(C_1H_5NO_2)_2C_2H_4O_2$  dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*C* adalah kadar *disipendil fumarat* *BPF1* dalam mg per ml Larutan baku,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak terpapar cahaya, pada suhu ruang terkondisi.

Pemeriksaan Pada etiket dicantumkan *Uji 2* Direvisi jika tidak digunakan *Uji 1*.

### Tindakan monografi BROMHEKSIN HIDROKLORIDA Bromhexine Hydrochloride



*N*-(2,4-dibromo-1,3-dihidroksibenzil)-*N*-metil-2-fenil-2-propanaminium hidroklorida [611-75-6]  
 $C_{14}H_{12}Br_2N_2HCl$  BM 412,6

Bromheksin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5%  $C_{14}H_{12}Br_2N_2HCl$  dihitung terhadap an yang telah dikeringkan.

Pemeriksaan Serbuk serbuk putih atau hampir putih.

Kaloritas larut dalam air, dalam laju, dalam laju dan dalam metilena klorida.

Bahan pengawet: Bromheksin Hidroklorida *BPF1*, *sergama* *sergama* *C* Bromheksin *BPF1*.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah an yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam laju *standar* *P* menunjukkan maksimum benak pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Bromheksin Hidroklorida* *BPF1*. Jika spektrum yang berasal dari padatan menunjukkan perbedaan, lakukan uji dan laju pendispersi dalam metilena klorida seperti yang tertera pada laju *standar* *P*, spektrum hingga kering dan gunakan residu setelah penyaringan.

B. Larutkan lebih kurang 20 mg an dalam 1 ml *asetonitril* *P* dan tambahkan 1 ml an. Larutan menunjukkan reaksi *Klohid* seperti yang tertera pada Uji *Identifikasi* *Ukuran* <281>.

Warna dan kekeruhan <129> Larutkan 0,01 mg an dalam 20 ml *asetonitril* *P*. Larutan jernih dan warna tidak lebih intensif daripada larutan pendispersi *W*.

Buat pengeringan <111> Tidak lebih dari 0,2%. Lakukan pengeringan pada suhu 100°-105° menggunakan 1 g an.

Bila pengeringan <31> Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan pengeringan menggunakan 1 g an.

Berapakan sejalan dengan sejalan A, bromheksin, sergama sejalan B bromheksin, sergama sejalan C bromheksin, sergama sejalan D bromheksin, dan sergama sejalan E bromheksin tidak lebih dari 0,2%, tidak lebih dari satu puncak sergama sejalan bromheksin yang lebih besar dari 0,1%, jumlah sergama sejalan tidak lebih dari 0,1%. Lakukan pengeringan



larutan hingga seperti yang tertera pada *Kromatografi* <331>.

**Dapur Jajet pH 7,0** Timbang sebanyak lebih kurang 27,22 g bahan *Jajet* mengandung *P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga 1000-ml. Pipa 30 ml larutan ini ke dalam labu terkukur 200-ml, tentukan 28,1 ml larutan kaliumdioksida 0,2 M. Emulsi dengan air sampai tanda.

**Dapur Asam** Buat larutan asam sitrat 0,1 N, asid pH hingga 2,0 dengan penambahan asam klorida *P*.

**Pengencer** Buat campuran metanol *P*-Dapur Asam (1:1).

**Larutan A** Buat campuran Dapur *Jajet* pH 7,0-asamitrat *P* (37:43).

**Larutan B** Buat campuran Dapur *Jajet* pH 7,0-asamitrat *P* (40:60).

**Fan gerak** Buat variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada *Sistem Kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kromatografi* sistem seperti yang tertera pada *Kromatografi* <331>.

**Larutan Kromatografi** Sistem Timbang sebanyak sejumlah  $\alpha$ -ergokriptin dan  $\beta$ -ol, larutkan dalam Pengencer hingga kadar masing-masing lebih kurang 2,0 mg per ml.

**Larutan Asid** Timbang sebanyak sejumlah *Bromokriptin Mesilat* BP77, larutkan dalam asamul *P*, emulsi dengan Dapur *Asam* sejumlah volume sama, emulsikan kembali dengan Pengencer secara bertahap dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 4,0 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang sebanyak lebih kurang 40 mg zat, masukkan ke dalam labu terkukur 100-ml, larutkan dengan 1,0 ml asamul *P* dan encerkan dengan Dapur *Asam* sampai tanda.

**Sistem Kromatografi** Lakukan percobaan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <331>. *Kromatografi* zat klorida hingga diungkap dengan larutan 30% asid klorida 4,0 mm  $\times$  15 cm berakutaban pengisi 1:1 dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. *Kromatografi* digunakan sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan B (%)	Larutan H (%)	Ukuran
0	100	0	Kepada bagian
5-15	100	0	Isolasi
15-20	100-asid	0-asid	Gradien linear
20-40	0	100	Isolasi
40-45	0-asid	100-asid	Gradien linear

Lakukan *Kromatografi* terhadap Larutan Kromatografi sistem dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. Waktu retensi relatif  $\alpha$ -ergokriptin dan bromokriptin mesilat berturut-turut lebih kurang 0,46 dan 1,1; masing, *R*, ukur puncak  $\alpha$ -ergokriptin dan puncak bromokriptin mesilat tidak kurang dari 15; dan faktor bias tidak lebih dari 1,5. Lakukan *kromatografi* terhadap Larutan *Asid* dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. Waktu retensi

puncak bromokriptin mesilat antara 17 dan 20 menit, dan simpangan baku relatif pada penyajian ulang tidak lebih dari 0,05%.

**Prosedur** Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan *Asid* dan Larutan *uji* ke dalam kromatografi, ukur kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase masing-masing menurut dengan rumus:

$$100(R) \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*F* adalah faktor respons relatif yang setara dengan 0,7 untuk *Asid* puncak yang sama pada waktu retensi relatif 0,9 atau lebih, dan setara dengan 1,0 untuk semua puncak lainnya; *C* adalah kadar *Bromokriptin Mesilat* BP77 dalam mg per ml Larutan *Asid*; *W* adalah bobot zat dalam mg yang digunakan dalam percobaan Larutan *uji*; *r* adalah respons puncak masing-masing relatif dari Larutan *uji*, dan *r* adalah respons puncak bromokriptin dari Larutan *Asid*.

## TABLET BROMOKRIPTIN MESILAT *Bromocriptine Mesylate Tablets*

### Pembuatan:

Bahan pembuat *Bromokriptin Mesilat* BP77, higroskopik, lakukan prosedur "tersebut" untuk mengeringkan, menggunakan analisis termogravimetri. Pasakan 3 mg sampai 10 mg mulai dari 23° sampai 160° dengan tekanan 10° per menit dan dalam vakum *P* lebih kurang 40 ml per menit. "Ukuran dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada temperatur sejuk."

### Pembuatan:

#### Dibuat <1211>

"Q" 1 Jika produk tersebut mengandung uji ml, pada etiket harus dicantumkan nominal Q / Dosis."

**Media disolusi:** 500 ml asam klorida 0,1 N.

**Alat uji:** 1: 120 rpm.

**Waktu:** 60 menit.

**Prosedur** Lakukan pengujian jumlah  $C_{12}H_{16}BrN_2O_5 \cdot CH_3NO_2$  yang tertera secara takaktifimetri dari larutan disolusi yang baru disaring melalui penyaring non busa dan larutan *Asid* *Bromokriptin Mesilat* BP77, dalam media yang sama pada panjang gelombang sekitar 215 nm dan panjang gelombang sekitar 445 nm. Sejumlah asamul *P* tidak lebih dari 3% dari volume total larutan *Asid* dapat digunakan untuk melarutkan *Bromokriptin Mesilat* BP77, sebelum dicampur dengan Media disolusi.

**Pemeriksaan** Dalam waktu 60 menit bentuk larut tidak kurang dari 80% (Q) bromokriptin,  $C_{12}H_{16}BrN_2O_5$ , dan jumlah yang tertera pada etiket.



\*Q1) 2 Jka produk tersebut memenuhi uji ini, pada etiket harus dicantumkan informasi Uji 2 Diikuti:

Media dasar: 500 ml asam klorida 0,1 N

Kawat: 1: 30 rpm.

Waktu: 30 menit.

Lakukan penetapan jumlah  $C_{17}H_{27}BrN_4O_5 \cdot CH_2SO_3$  yang terikat dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>.

Fase gerak Buat campuran acetonitril *P*-aminobenzoat 0,01 M (65:35), satung dan amoniak. Jka perlu lakukan penyesuaian menurut Konsentrasi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>.

Larutan baku Tiribang sekam sejumlah Bromokriptin Molar BPFI, larutan dalam metanol *P* dan masukkan secara kuantitatif dengan lebih sedikit hingga kadar lebih kurang sama dengan larutan diuji.

Dilusi kromatografi Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>. Kromatograf cair kinerja tinggi dioperasikan dengan detektor 200 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, relatif respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume netto (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan lima larutan diuji ke dalam kromatograf, dalam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah bromokriptin,  $C_{17}H_{27}BrN_4O_5$  yang terikat dengan membandingkan respons puncak larutan standar terhadap Larutan baku.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus hasil tidak kurang dari 80% (Q1) bromokriptin,  $C_{17}H_{27}BrN_4O_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Perubahan :

Sejauhnya jumlah terikat tersebut tidak lebih dari 5,0%. (Catatan: Lakukan pengujian dengan segera dan terlindung dari cahaya matahari maupun cahaya lampu, pembekuan larutan uji dan pemelutan dilakukan terbalik.) Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>.

Fase gerak Buat campuran acetonitril klorida *P*, di dalam Fase gerak *P*-aminobenzoat klorida *P* (40:35:5:0,1).

Larutan baku Tiribang sekam sejumlah Bromokriptin Molar BPFI, larutan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Dilusi Larutan baku Buat satu seri pengenceran Larutan baku dalam metanol *P* hingga kadar setara dengan lebih kurang 0,10 mg, 0,30 mg dan 0,50 mg bromokriptin per ml atau setara dengan lebih kurang 1,0%, 3,0% dan 5,0%.

Larutan uji Tiribang dan sebyak-banyak tidak kurang dari 20 tablet. Tiribang sekam sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 20 mg bromokriptin, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer, tambahkan 10,0

ml metanol *P*, dan campur selama 30 menit. Sentrifus pada 4000 rpm selama 10 menit hingga memisah dan gerakan beringsang.

Prosedur Tentukan secara terpisah 10 µl Larutan baku dan 10 µl *Dilusi Larutan baku* dan 50 µl Larutan uji dalam bentuk pla 1 cm pada lempeng kromatografi campuran silika gel setebal 0,25 mm. Keringkan lempeng dalam aliran udara dingin selama 5 menit. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang sebelumnya telah dijenuhkan selama 30 menit dengan Fase gerak dan hentikan Fase gerak mengalir hingga 10 cm di atas garis pemisiran. Angkat lempeng, tandai batas mengalir, dan keringkan dalam hampa udara pada suhu ruang selama 15 menit. Semprot lempeng dengan larutan *o*-fluoroketida *P* 0,2% dalam asam asetat *P*. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet panjang. Bercak lain selain bercak utama dari Larutan uji tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak *Dilusi Larutan baku* 1,0% dan bercak lain tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak *Dilusi Larutan baku* 1,0%.

#### Tambahan pengujian:

Pemeriksaan tablet tidak harus dicantumkan uji Diikuti yang digunakan.

#### Tambahan monografi

##### BUDESONID

Budesonide



(R<sub>1</sub>): 11β,16α,17,21-tetrahydroprogno-1,4-dien-3,20-dione; 16,17-asetal dengan

berviketida [31372-29-3, 31372-28-2, 31333-22-3]

$C_{27}H_{41}O_6$

BM 430,53

Budesonid adalah suatu campuran isomer A (C-22A) dan isomer B (C-22B). Mengandung isomer A, tidak kurang dari 44,0% dan tidak lebih dari 51,0%, jumlah kedua isomer,  $C_{27}H_{41}O_6$ , tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. (Catatan: Semua larutan yang mengandung budesonid, disimpan terlindung dari cahaya.)

Pemeriksaan serbuk halus putih atau hampir putih, tidak berbau.

Kelarutan Mudah larut dalam kloroform, agak sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam air dan dalam heptana.

Dalam pembandian Budesonid BPFI

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dititralkan dan dilarutkan dalam kalsium klorida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Budonemid *BPPI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 25 µg/ml dalam metanol *P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Budonemid *BPPI*.

Batas serbukan <1> Total angka mikrobis serbukan tidak lebih dari 1000 cfu per g, dan total angka kapang dan khamir tidak lebih dari 100 cfu per g.

Suatu pengeringan <120> Tidak lebih dari 0,2%, bilangan pengeringan pada suhu 100° sampai habis tetap.

Budonemid 21-asetat Tidak lebih dari 0,1 %. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur, Larutan baku, dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Fase gerak Buat campuran Dapur-asetonitril *P* (25:75). Sering dan awatarkan. Jika perlu lakukan penyediaan standar Kromatogram standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang 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 1,3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif: epimer budonemid 21-asetat serbukan kedua, epimer budonemid 21-asetat terurai kedua, epimer budonemid terurai pertama (epimer B), epimer budonemid terurai kedua (epimer A), biomarkant lebih kurang 1,1, 1,2, 1,4, dan 1,5; efisiensi kolom: puncak budonemid epimer B tidak kurang dari 3500 lempeng teoritis.

Prosedur Simkan lebih kurang 20 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak.

Hitung persentase budonemid 21-asetat dalam zat dengan rumus:

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

$r_1$  adalah jumlah respon puncak dari epimer budonemid 21-asetat; dan  $r_2$  adalah jumlah respon puncak dari budonemid.

11-ketobudonemid Tidak lebih dari 0,2%, Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur, Larutan baku, dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Fase gerak Buat campuran Dapur-asetonitril *P* (25:75). Sering dan awatarkan. Jika perlu lakukan penyediaan standar Kromatogram standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang 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 1,3 ml per menit. Pertahanan suhu kolom pada 50°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif dari epimer 11-ketobudonemid: 21-dehidrobudonemid, 14,15-dehidrobudonemid, dan epimer budonemid terhadap pertama (epimer B) ketonol-benzil lebih kurang 0,73 dan 0,76; 0,88, 0,94 dan 1,0; serbukan, A, untuk puncak epimer pertama 11-ketobudonemid dan puncak 21-dehidrobudonemid tidak kurang dari 1,0 dan untuk epimer kedua 11-ketobudonemid dan 14,15-dehidrobudonemid tidak kurang dari 1,2; efisiensi kolom: puncak budonemid epimer B tidak kurang dari 3500 lempeng teoritis.

Prosedur Simkan lebih kurang 20 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak.

Hitung persentase 11-ketobudonemid dalam zat dengan rumus:

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

$r_1$  adalah jumlah respon puncak dari ketobudonemid, dan  $r_2$  adalah jumlah respon puncak dari budonemid.

Sempawa sejenu Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur, Fase gerak, Larutan baku, dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang 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 1,3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, efisiensi kolom: puncak budonemid epimer B tidak kurang dari 3500 lempeng teoritis.

Prosedur Simkan lebih kurang 20 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak.

Hitung persentase masing-masing isomer dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_1}{r_1 + r_2} \right)$$

$r_1$  adalah respons puncak tiap isomer; dan  $r_2$  adalah jumlah respons semua puncak, masing-masing isomer dan jumlah semua isomer tidak lebih dari lima yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Isomer	Waktu Retensi Relatif	Batas (%)
16a-hidroksibuprenorfin	5,11	0,2
Di-isomer buprenorfin	8,36	0,10
21-dihidroksibuprenorfin (epimer)	0,6 (11,68)	0,07
14,15-dihidroksibuprenorfin	0,98	0,10
Jumlah isomer spesifik	-	0,4
Isomer lain	-	masing-masing 0,10
Jumlah isomer (tidak spesifik)	-	0,4

11b, 16a, 21,21-tetrahidroisopropil-1,4-dien-1,20-dien.

16a,17- $\beta$ (18 $\alpha$ )-epidihidroisomer(1)+(2,21-dihidroksipropil-1,4-dien-1,20-dien.

16a,17- $\beta$ (18 $\alpha$ )-epidihidroisomer(1)+(2- $\beta$ -hidroksil-3,20-dihidroisopropil-1,4-dien-21-ol.

16a,17- $\beta$ (18 $\alpha$ )-epidihidroisomer(2)+(10-21-atomasi) propil-1,4,20-trien-2,20-dien.

**Pemeriksaan kadar** Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur Larutan 1,17 g sampel dapat mengandung  $P$  dalam air, tentukan 0,25 g sampel dalam  $P$ , emulsi dengan air hingga 1000 ml. Alir-oli hingga  $3,2 \pm 0,1$ .

**Fase gerak** Buat campuran Dapur-anestesi  $P$  (98:2). Saring dan ewalidasi. Jika perlu lakukan penyesuaian metode Kromatografi Sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah Buprenorfin BPFI, larutkan dalam anestesi  $P$ , jika perlu emulsi secara Kalsium dan bertutup dengan Dapur hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Jumlah anestesi  $P$  dalam Larutan baku tidak lebih 30% dari volume akhir.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukan 50-ml, larutkan dalam 15 ml anestesi  $P$  dan emulsi dengan Dapur setiap ml.

**Dapur Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm bertali halus pengisi  $EF$  dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif untuk epimer A terhadap epimer B adalah 1:1; resolusi,  $R$ , antara dua puncak epimer

buprenorfin lebih besar dari 1,5; dan efisiensi kolom puncak buprenorfin epimer B tidak kurang dari 3500 (tingkat teoritis).

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Bekan kromatogram, dan skor respons puncak utama.

Hitung persentase epimer A,  $C_{27}H_{42}O_6$ , dalam uji dengan rumus:

$$100 \left[ \frac{r_{2a}}{(r_{1a} + r_{2a})} \right]$$

$r_{1a}$  dan  $r_{2a}$  berturut-turut adalah respons puncak epimer A dan epimer B dari Larutan uji.

Hitung jumlah dalam mg buprenorfin,  $C_{27}H_{42}O_6$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left[ \frac{(r_{1a} + r_{2a})}{(r_{1a} + r_{2a})} \right]$$

$C$  adalah kadar Buprenorfin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_{1a}$  dan  $r_{2a}$  berturut-turut adalah respons puncak epimer A dan epimer B yang diperoleh dari Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat, tidak terkena cahaya. Simpan pada suhu ruang terkendali.

#### Tambahan monografi

#### BUPRENORFIN HIDROKLORIDA Buprenorphine Hydrochloride



21- $\beta$ (18 $\alpha$ )-epidihidro-7a-[ $\beta$ (5 $\alpha$ )-1-hidroksil-1,2,2-trimetilpropil]-6,14-endo-etano-6,7,8,14-tetrahidroisopropil-16a-hidroksibuprenorfin Hidroklorida [33152-91-9]

$C_{27}H_{42}NO_6 \cdot HCl$

BM 304,10

Buprenorfin Hidroklorida mengandung  $C_{27}H_{42}NO_6 \cdot HCl$ , tidak kurang dari 98,3% dan tidak lebih dari 101,3% dihitung terhadap zat anhidrat.

**Pemeriksaan** Serbuk putih, berbau sedikit asam.

**Kelarutan** Sukar larut dalam air.

**Baku penhandling** Buprenorfin Hidroklorida BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup

rapat dan tidak terbuas cahaya. *Serumen Seruni A* *Buprenorfin Hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

A. Spektren serapan inframerah air yang didispersikan dalam kalsium bromida *P*, menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Buprenorfin Hidroklorida BPFI*.

B. Ke dalam 0,5 ml larutan uji dengan kadar 50 mg per ml serumen *P*, tambahkan 0,2 ml larutan kalsium heksifluoramat *P* (1 dalam 100) yang dididihkan segera (jika air akan digunakan) dan 0,5 ml heksil (10) Asamida *LP*, segera terjadi warna biru.

C. Larutan (1 dalam 100) menunjukkan reaksi Asamida cara A, B dan C seperti yang tertera pada Uji Identifikasi Larutan (241).

Batas jenis (1181) Asamida -62° dan -98°, lakukan penetapan menggunakan larutan 20 mg per ml serumen *P*.

pH (107) Asamida 4,0 dan 4,5, lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml.

Air (1111) Asamida *L* Tidak lebih dari 1,0%.

Gas pengotoran (111) Tidak lebih dari 0,1%.

Kemurnian Kromatografi Masing-masing serumen tidak lebih dari 0,20%, jumlah semua serumen tidak lebih dari 0,25%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Fase gerak harus mengandung minimal 2-larutan serumen asetat 17-memusat dalam *P* (60/10/30), sering dan anhidrat. Jika perlu lakukan penyesuaian standar Kromatografi serumen seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Larutan *habe* *Tinjauan* sekurang sekurang *Buprenorfin Hidroklorida BPFI* dan *Serumen Seruni A* *Buprenorfin Hidroklorida BPFI* haruskan dalam *Fase gerak* hingga kadar masing-masing lebih kurang 12,5 ug per ml.

Larutan *uji* *Tinjauan* sekurang lebih kurang 50 mg ml, lakukan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Sebelum Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (311). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 200 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *LI*. Perbaikiakan suhu kolom pada 40° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan *habe*, takan serapasi puncak seperti yang tertera pada *Prosedur* analisis. *E* serapasi puncak *buprenorfin* hidroklorida dan puncak serapasi seperti *A* *buprenorfin* hidroklorida tidak kurang dari 1% efisiensi kolom tidak

kurang dari 0,000 kelompok teoritis; dan simpangan baku relatif pada penjurukan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Siatifikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan *habe* dan Larutan *uji*. Lakukan kromatografi tidak kurang dari dua kali waktu retensi *buprenorfin* hidroklorida. Rakam kromatogram dan ukur respon puncak.

Hitung persentase masing-masing serumen dalam uji, dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \left( \frac{C_2}{C_1} \right)$$

$r_1$  adalah respon puncak masing-masing serumen dari Larutan *uji*;  $r_2$  adalah respon puncak *buprenorfin* hidroklorida dari Larutan *habe*;  $C_1$  adalah kadar *Buprenorfin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml Larutan *habe*;  $C_2$  adalah kadar *buprenorfin* hidroklorida dalam mg per ml Larutan *uji*.

Penetapan kadar *Tinjauan* sekurang lebih kurang 800 mg ml, lakukan dalam 50 ml serumen asetat glasial *P*, masukkan 10 ml heksifluoramat *LP* dan 2 tetes etanol anhid *LP* dan larut dengan menggunakan 0,1 N *LP* hingga titik akhir berwarna hijau. Jika perlu lakukan penetapan bilangan.

1 ml serumen perkolat 0,1 N serumen dengan 30,41 mg  $C_{12}H_{19}NO_2$  HCl.

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

#### DAKTINOMIEN

Dactinomycin

$C_{26}H_{36}N_8O_8$

\*RM 1235,42

#### Perubahan :

Batas pengeringan (1121) Tidak lebih dari 0,10%, lakukan pengeringan dalam waktu udara pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam.

#### DAPSON

Dapsone

#### Perubahan:

Dapsone mengandung tidak kurang dari 98,0%, dan tidak lebih dari 102,0%,  $C_{12}H_{12}N_2O_2$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

#### Perubahan:

Buku pembuatling Dapsone BPFI lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**Peralatan:**

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

**Fase gerak** Masukkan masing-masing 100 ml sampel alkali *P*, metasetil *P* dan air suling *P* ke dalam labu termiskor 1000-ml. Tambahkan juga di campur sejumlah "sodium *P*", sampai terlarut, campur, dan biarkan dingin hingga suhu ruang.

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah *Dapone BPFI* larutkan dalam "Fase gerak, hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu termiskor 50-ml, aturakan dengan "Fase gerak" sampai tunda. Kadar Larutan baku lebih kurang 25 µg per ml.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 50 mg uji, masukkan ke dalam labu termiskor 200-ml. Larutkan dan aturakan dengan "Fase gerak", sampai tunda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu termiskor 50-ml, aturakan dengan "Fase gerak" sampai tunda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang 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. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku seperti yang tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif tidak lebih dari 2%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, dapone,  $C_{22}H_{29}F_7O_8$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$2C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Dapone BPFI* dalam µg per ml Larutan baku;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DAUNORUBISIN HIDROKLORIDA

### Daunorubicin Hydrochloride

**Peralatan:**

$C_{22}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$

PM 543,96<sub>u</sub>

**Peralatan:**

Baku pengalihan *Daunorubicin Hidroklorida BPFI* tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Untuk penggunaan kualitatif, lakukan penetapan kadar secara titrimetri pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dalam tempat pendingin. Ratakan hingga suhu ruang sebelum ditakar.

**Peralatan:**

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

**Fase gerak** Buat campuran air-metasetil *P* (62:38), atur pH hingga  $2.3 \pm 0.3$  dengan penambahan asam *Asam P*. Jumlah metasetil dapat bervariasi untuk mencapai penyusunan konsentrasi sistem dan untuk mendapatkan waktu elusi *Daunorubicin* yang sesuai. Sering melalui penyaring membran dengan porositas 1 µm atau lebih kecil dan amandarkan.

**Larutan baku** Timbang sebanyak sejumlah *Daunorubicin Hidroklorida BPFI* larutkan dengan "Fase gerak, hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

**Larutan standar** Timbang sejumlah *Daunorubicin Hidroklorida* larutkan dalam "Larutan baku" hingga kadar lebih kurang 250 µg per ml.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg uji masukkan ke dalam labu termiskor 100-ml, larutkan dan aturakan dengan "Fase gerak", sampai tunda.

**Fase kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi 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 standar", dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: "waktu muncul relatif *Daunorubicin* dan *Daunorubicin* berurutan-turut adalah 6,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak *Daunorubicin* dan puncak *Daunorubicin* tidak kurang dari 3,0". Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada perbandingan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatografi, ukur respons puncak utama. Hitung kadar dalam µg, *Daunorubicin*,  $C_{22}H_{29}NO_{11}$ , tiap mg uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Daunorubicin* dalam µg per ml Larutan baku; *W* adalah bobot uji dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DEFEROKSAMIN MESILAT

### Deferasamine Mesylate

**Peralatan:**

Deferasamine Mesilat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{12}H_{16}N_4O_5 \cdot CH_3SO_3H$ , dihitung "terhadap uji anhidrat."

### Perabahan:

Bekas pembungkusan Deferoxamin Mesilat (BPF), tidak boleh dibongkar, lakukan penetapan kadar air secara trikatim pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Endotoksin BPF. (Catatan: Berapa prosedur, penanganan awal dan akhir harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi). Rekonstitusi sesuai isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah dibuka dan larut, dalam lemari pendingin.

### Tambahan persiapan:

\*Syarat lain jika pada etiket tertera deferoxamin mesilat steril, memenuhi syarat uji Sterilitas <1> <2> <3> seperti yang tertera pada Deferoxamin Mesilat untuk injeksi. Jika pada etiket tertera deferoxamin mesilat harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan larutan injeksi, memenuhi syarat uji Endotoksin bakteri <2> seperti yang tertera pada Deferoxamin Mesilat untuk injeksi.

### Tambahan persiapan:

\*Tindakan jika deferoxamin mesilat digunakan untuk pemberian larutan injeksi, pada etiket harus dinyatakan steril atau harus melalui proses pembuatan larutan injeksi.

## DEFEROKSAMIN MESILAT UNTUK INJEKSI

Deferoxamin Mesylate for Injection

### Perabahan:

\*Deferoxamin Mesilat untuk injeksi mengandung deferoxamin mesilat,  $C_{12}H_{18}O_{10}N_2S$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### Perabahan:

Bekas pembungkusan Deferoxamin Mesilat (BPF), tidak boleh dibongkar, lakukan penetapan kadar air secara trikatim pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Endotoksin BPF. (Catatan: Berapa prosedur, penanganan awal dan akhir harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi). Rekonstitusi sesuai isi. Gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah dibuka dan larut, dalam lemari pendingin.

### Perabahan:

Larutan terkonsentrasi Pada saat digunakan, larutan deferoxamin yang disiapkan dari deferoxamin mesilat untuk injeksi, memenuhi syarat Larutan rekonstitusi seperti yang tertera pada Injection.

### Perabahan:

#### Penetapan kadar

\*Larutan ber(OT) Hlorida dan Larutan beta Laktam seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Deferoxamin Mesilat.

Larutan uji Konsentrasi isi 1 vial dengan air, dan seraskan dengan air secara kuantitatif dan homogen, hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Deferoxamin Mesilat.

Hitung jumlah dalam mg deferoxamin mesilat,  $C_{12}H_{18}O_{10}N_2S$ , dalam vial dengan rumus:

$$C \left( \frac{A_1}{A_2} \right)$$

C adalah kadar Deferoxamin Mesilat (BPF), dalam mg per ml Larutan beta. F adalah volume air dalam ml yang digunakan dalam pembuatan Larutan uji.  $A_1$  dan  $A_2$  berturut-turut adalah volume Larutan uji dan Larutan beta.

## DEKSAMETASON

### Definisi/Indikasi

#### Tambahan persiapan:

\*Cemas Umum <2>

Larutan uji Gula dan campuran larutan P-mesilat P (90:10).

Larutan beta Gula dan campuran larutan P, mesilat P (90:10).

Fase awal Gula dan campuran air-mesilat P (1:2:8) yang ditambahkan ke dalam campuran awal P, mesilat P (1:2:7).

Penetapan awal Gula dan beta penempatan beta ke dalam P.

#### Tambahan persiapan:

\*Kemampuan kromatografi Masing-masing campuran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua campuran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi air-kawat tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <2>.

Dapur farmasi Larutan 1,32 g amoniak farmasi P dalam 100 ml air, pH hingga 3,4 dengan penambahan asam farmasi P.

Fase awal Beta campuran Dapur farmasi-mesilat P (87:13), saring dan amoniak. Jika perlu lakukan penempatan semua Kemungkinan dalam seperti yang tertera pada Kromatografi <2>.

Larutan uji Tambahkan sebanyak lebih kurang 100 mg ke dalam 100 ml larutan 100-ml. Larutan dan seraskan dengan amoniak P seperti pada. Masukkan lebih kurang 15 ml larutan ke dalam 100-ml, seraskan dengan Dapur farmasi sampai penuh.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1/L. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji, rekam respons puncak seperti yang tertata pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis.

**Prosedur Stabilitas** lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak.

Hitung persentase masing-masing komponen dalam uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_t} \right)$$

$r_i$  adalah respons puncak masing-masing komponen;  $r_t$  adalah jumlah semua respons puncak.

## DEKSAMETASON ASETAT Dexamethasone Acetate

$C_{21}H_{33}FO_6 \cdot H_2O$   
Asiatron

\*IMJ 452-51,  
\*IMJ 434-51.

### Prosedur:

Buat prototipe. Dekametazon Asetat BPFI lakukan pengeringan dalam kapsul tunda, pada suhu 105° selama 3 jam. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.

### Dilangkan pengemasan:

Camaran serpihan organik mudah menguap <41>  
Mekanis P Idemendik 1997.

Pemerik Gerakan Identifikasi (Mekanis P).

### Tindakan pengemasan:

\*Konsentrasi Kromatografi Masing-masing komponen tidak lebih dari 10% dan jumlah komponen tidak lebih dari 2,1%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <931>.

Dapur format Larutkan 1,32 g amoniak format P dalam 1000 ml air, air pH hingga 3,6 dengan penastabilan asam format P.

Fase gerak Buat campuran Dapur format-asam format P (3:2), sering dan sesuaikan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Konsentrasi semua seperti yang tertata pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 250 mg uji, masukkan ke dalam labu takukur 100-ml. Larutkan dan anatkan dengan asetonitril P sampai tunda. Pipet 60 ml larutan ke dalam labu takukur 100-ml, anatkan dengan Dapur format sampai tunda.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja

tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1/L. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji, rekam respons puncak seperti yang tertata pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 5400 lempeng teoritis.

**Prosedur Stabilitas** lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak.

Hitung persentase masing-masing komponen dalam uji dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_t} \right)$$

$r_i$  adalah respons puncak masing-masing komponen;  $r_t$  adalah jumlah semua respons puncak.

### Prosedur:

Prosedur kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran asetonitril P (550:450) sering dan sesuaikan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Konsentrasi semua seperti yang tertata pada Kromatografi <931>.

Dapur pH 4,0 Buat campuran 3 ml larutan hidroksida 1 N, 138 ml kalium klorida 0,1 N, dan 50 ml kalium fosfat monohidrat P 0,3 M, dalam labu takukur 1000-ml anatkan dengan air sampai tunda.

Penggerak Buat campuran asetonitril P-Dapur pH 4,0 (1:1).

Larutan Uji Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg uji Dekametazon Asetat BPFI, masukkan ke dalam labu takukur 250-ml, tambahkan 100 ml Penggerak dan anatkan hingga larutan jernih. Anatkan dengan Penggerak sampai tunda.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg uji, masukkan ke dalam labu takukur 250-ml, tambahkan 100 ml Penggerak dan anatkan hingga larutan jernih. Anatkan dengan Penggerak sampai tunda.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi detektor 254 nm dan kolom 3,9 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 Uji dan rekam respons puncak seperti yang tertata pada Prosedur: faktor kapasitas,  $k'$ , tidak kurang dari 2,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis; faktor resolusi tidak lebih dari 2,0 dan simpanse baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,1%.

**Prosedur Stabilitas** semua terpadat sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan Uji dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, deksametason asetat,  $C_{21}H_{28}O_6$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$250C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Dekametason asetat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Prosedur:

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik. "Dan pada suhu 25°", masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

#### Tindakan pencegahan:

"Peringatan Pada efek farmakologi bersifat steroid."

## DEKSAMETASON NATRIUM FOSFAT

Dexamethasone Sodium Phosphate

#### Prosedur:

Bahan pengawet/dekametason BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 3 jam sebelum digunakan. Dekametason Fosfat BPFI "Bahan ini adalah asam deksametason fosfat, lakukan penimbangan pada tekanan 5 mmHg dan suhu 40° hingga berat yang sebelum digunakan. "Bergas dalam wadah tertutup rapat.

#### Prosedur:

Dekametason bebas Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penimbangan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

"Fase gerak Buat larutan 1,5 ml metilamin P dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 5,5 dengan penambahan asam fosfat P. Campur larutan ini dengan metanol P (74:26), saring dan vialisasikan. Jika perlu lakukan penyesuaian minimal Konsentrasi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang akurasi sejumlah Dekametason Fosfat BPFI, masukkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Buat larutan kedua, timbang akurasi sejumlah Dekametason BPFI, masukkan dalam campuran metanol P-air (1:1) hingga kadar lebih kurang 50 µg per ml. Pipet 10 ml larutan pertama dan 1 ml larutan kedua ke dalam labu ukur 100-ml. Evaporasi dengan Fase gerak sampai hampir kering. Dissolusi dengan Fase gerak dengan kadar Dekametason Fosfat BPFI 10 µg per ml dan kadar Dekametason BPFI 0,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang akurasi lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu ukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 1

ml larutan uji masukkan ke dalam labu ukur 50-ml, tambahkan Fase gerak sampai tanda.

Larutan komparasi Sistem Buat larutan Dekametason Fosfat BPFI dan Dekametason BPFI dalam Fase gerak berturut-turut mengandung 0,05 mg per ml dan 0,02 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm, laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan komparasi sistem dalam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur : efisiensi kolom puncak awal tidak kurang dari 900 lempeng teoritis, faktor retensi tidak lebih dari 1,5 dan resolusi, R, antara puncak deksametason bebas dan deksametason tidak kurang dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penentuan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Simulasi secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, dalam kromatogram dan skor sistem puncak deksametason.

Hitung untuk  $m_{D_1}$ , deksametason,  $C_{21}H_{28}O_6$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$1000C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Dekametason BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak deksametason dari Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tindakan pencegahan:

"Kontaminasi Kromatografi Masing-masing cairan tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua kotoran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penimbangan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur standar Larutkan 1 g metilamin asetat P dalam 1000 ml air, atur pH hingga 4,5 dengan penambahan asam asetat glisarat P.

Larutan 1 Buat campuran metanol P-air-Dapur standar (7:7:6), saring dan vialisasikan.

Larutan 2 Buat campuran metanol P-Dapur standar (7:3), saring dan vialisasikan.

Fase gerak Campurkan campuran Larutan 1 dan Larutan 2 seperti yang tertera pada Sistem kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian minimal Konsentrasi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Timbang akurasi lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu ukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan Larutan 1 sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi 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 ml per menit. Perlihatkan suhu kamar pada 40°. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan 1 (%)	Larutan 2 (%)	Hasil
0	90	10	Kromatogram
0 - 3,5	90	10	Isokrom
3,5 - 23,3	90-40	10-60	Gradasi linear
23,3-34,3	90-40	40-60	Gradasi linear
34,3-70,3	1	99	Isokrom
70,3 - 80	1-40	99-60	Gradasi linear

Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji, suhu respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur-metode. *R* sistem puncak utama dan campuran terdapat tidak kurang dari 1,8 dan simpangan baku relatif pada penyarianan ulang tidak lebih dari 4,0%.

Prosedur: Tentukan sejumlah volume (tidak kurang 15 µl) Larutan uji ke dalam kromatografi, suhu kromatografi dan suhu respon puncak.

Hitung parameter masing-masing, variatif dalam  $\sigma$  dengan rumus:

$$110 \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$r_1$  adalah respon puncak masing-masing komponen,  $r_2$  adalah jumlah semua respon puncak.

#### Prosedur:

Persiapkan kadar. Lakukan percobaan dengan dua Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

\*Dapur Larutan 1 g amoniak anhidrat (100) ml air; air pH hingga 4,00 ± 0,01 dengan penambahan asam asetat glacial *P*.

Larutan 1 Buat campuran standar *P* air-Dapur (10:10:10), kering dan seakan dalam.

Larutan 2 Buat campuran standar *P*-Dapur (2:3), kering dan seakan dalam.

Pada grafik kromatogram campurkan Larutan 1 dan Larutan 2 seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan penyediaan standar Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Larutan baku Timbang sakutuna sejumlah  $\sigma$  Deksbromfeniramin Fosfat BPFI, serikan dalam Larutan 1 hingga kadar lebih kurang 0,52 mg per ml.

Larutan uji Timbang sakutuna sejumlah  $\sigma$ , lakukan dalam Larutan 1 hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Lakukan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Kromatografi cair kinerja tinggi dilindungi dengan tekanan 254 mm dan suhu

4,0 mm x 25 cm berisi bahan pengisi 4,7 Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Perlihatkan suhu kamar pada 40°. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan 1 (%)	Larutan 2 (%)	Hasil
0	90	10	Kromatogram
0 - 3,5	90	10	Isokrom
3,5 - 24	90-40	10-60	Gradasi linear
24 - 33	90-40	40-60	Gradasi linear
33 - 60	1	99	Isokrom
60 - 80,3	1-40	99-60	Gradasi linear
80,3 - 85	90	10	Isokrom

Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, suhu respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur-metode. Suhu relatif pada penyarianan ulang tidak lebih dari 2,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji, suhu respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur-metode. Suhu respon puncak dikonsentrasikan tidak dan standar kemurnian tidak kurang dari 1,8.

Prosedur: Tentukan semua respon sejumlah volume sama (tidak kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, suhu kromatografi dan suhu respon puncak utama.

Hitung persentase dalam  $\sigma$ , dikonsentrasikan variatif  $\sigma$ ,  $C_1$  dan  $C_2$  dalam  $\sigma$  yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{516,41}{472,45} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

516,41 dan 472,45 berturut-turut adalah bobot molekul dari deklorometrasin variatif  $\sigma$  dan deklorometrasin baku;  $C$  adalah kadar Deklorometrasin Fosfat BPFI dalam  $\sigma$  per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DEKSBROMFENIRAMIN MALEAT

### Dexbrompheniramine Maleate

#### Prosedur:

Bahan perbandingan Deksbromfeniramin Maleat BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 60° dalam 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Prosedur:

##### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah  $\sigma$  per ml dikonsentrasikan dalam \*metanol anhidrat  $P_2$  menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Deksbromfeniramin Maleat BPFI.

**Tambahan monografi****LARUTAN ORAL****DESKLORFENIRAMIN MALEAT****Deschlorpheniramine Maleat Oral Solution**

Larutan oral Deksklorfeniramin Maleat mengandung Deksklorfeniramin Maleat,  $C_{17}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pembanding** Deksklorfeniramin Maleat BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dalam lemari pendingin.

**Identifikasi**

A. Ukupan sejumlah ekstrak yang diperoleh dari Penetapan kadar di atas taras sap hingga volumenya sedikit, pindahkan pada wadah yang sesuai, dan ukupan hingga sap heksana tidak dapat diuapkan lagi. Pindahkan residu ke dalam labu bertutup dengan pipet kali penambahan 3 ml dimetiformamida P, kocokkan dengan dimetiformamida P hingga 15 ml. Busut jenis <100> Antara +0,05° dan +0,11° (berbeda dengan klorfeniramin maleat). Lakukan penetapan menggunakan tabung 100-mm, setelah diekstraksi terhadap blanko.

B. Spektrum serapan ultraviolet Larutan uji menunjukkan maksimum dan minimum perjang gelombang yang sesuai dengan Larutan baku sesuai yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Etanol <104> Antara 5,0% dan 7,0%.

**Penetapan kadar**

Larutan baku Timbang sebanyak tujuh kurang 40 mg Deksklorfeniramin Maleat BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan dan masukkan ke dalam corong pisah, atur pH hingga 11 dengan penambahan larutan natrium hidroksida 1N, dinginkan. Ekstraksi dua kali masing-masing dengan 50 ml heksana P, tiap kali selama 15 menit, campurkan ekstrak dalam corong pisah lainnya. Ekstraksi larutan heksana dua kali masing-masing dengan 40 ml larutan asam klorida P encer (1 dalam 20), campurkan ekstrak asam ke dalam labu tentukur 100-ml dan encerkan dengan larutan asam klorida P encer (1 dalam 20) sampai tanda. Saring, buang beberapa ml filtrat pertama, selanjutnya masukkan filtrat ke dalam Erlenmeyer bertutup. Kadar deksklorfeniramin maleat dalam Larutan baku lebih kurang 40 µg per ml.

Larutan uji Masukkan sejumlah volume larutan oral, sesuai dengan lebih kurang 40 mg deksklorfeniramin maleat, masukkan ke dalam corong pisah 250-ml, menggunakan pipet yang sudah dikalibrasi. Bilas pipet menggunakan sedikit air, masukkan bilasan ke dalam corong pisah, atur pH hingga pH 11 dengan penambahan larutan natrium hidroksida 1N, dinginkan. Ekstraksi lima kali tiap kali dengan 70 ml heksana P, rangkapkan ekstrak heksana dalam corong pisah 500-ml dan

tiap bagian heksana dengan dua kali 10-ml larutan natrium hidroksida (1 dalam 250). Ekstraksi campuran bilasan heksana dengan dua kali 20 ml heksana P, dan masukkan ekstrak ini ke dalam larutan asam klorida bilasan heksana. Saring larutan heksana melalui kapas yang telah dipemakan dengan heksana P, masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml, bilas corong pisah dengan sejumlah heksana P, lanjutkan bilasan melalui saringan untuk memisahkan volume, kocok. Pipet 50 ml larutan masukkan ke dalam corong pisah (terpilih dua ekstraksi untuk uji Identifikasi A), dan lakukan analisis yang tertera pada Larutan baku mulai dari "Ekstraksi larutan heksana ...".

Prosedur Uji serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang 254 nm, menggunakan larutan asam klorida P encer (1 dalam 20) sebagai blanko.

Hitung jumlah dalam mg Deksklorfeniramin maleat,  $C_{17}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_6$ , dalam tiap ml larutan oral yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{C}{F}\right)\left(\frac{A_1}{A_2}\right)$$

C adalah kadar Deksklorfeniramin Maleat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; F adalah volume larutan oral yang digunakan dalam ml; dan  $A_1$  dan  $A_2$  adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan pengaliran serapan dalam wadah kedap udara, terlindung dari cahaya.

**DEKSTHAN 40****Dextran 40****Tambahan persyaratan:**

\*Dekstrosa [2004-34-01].

**Pengakuan:**

Dekstrosa 40 adalah hasil "hidrolisis berendapan dan fraksinasi" dari polisakarida yang diperoleh dari hasil fermentasi "strain tertentu, *Leuconostoc mesenteroides* "(NHL; B.112F; MCTC.10817) dalam substrat sakarosa, merupakan polimer glukosa yang pengikatannya atom unit-unit glukosa terjadi sesuai α-1; 6 jenis. Berat molekul rata-rata antara 33.000 hingga 45.000.

**Tambahan persyaratan:**

**\*Baku pembanding** Dekstrosa 40 BPFI Dekstrosa 40 Jelfrair BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang. Dekstrosa 10 Jelfrair BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang. Dekstrosa 70 Jelfrair BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang. Dekstrosa 250

kelembutan BPFL tidak boleh dikoreksi, sampai dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang. *Penanda Dekatan 1<sub>2</sub> BPFL*: Dekatan 40 konsentrasi sistem BPFL. *Endoksin BPFL* (Catatan: Benjolan pinggang, pengapungan riak dan adanya kawat besi-besi untuk menghindari kontaminasi). *Karakteristik serum* ini, pendaran larut dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah diteliti dan larutan dalam lemari pendingin.

#### Perubahan:

##### Identifikasi

\*A. *Spesimen serapan inframerah* ini yang didispersikan dalam Etanol *Benada P*, merupakan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Dekatan 40 BPFL.

B. Larutkan Dekatan 40 dalam air untuk membuat empat larutan uji dengan kadar yang sama dan terdistribusi secara dalam larutan 2% sampai 0,5%. Garam viskositasnya jika kapiler dengan diameter sedemikian rapa sehingga waktu alir air tidak kurang dari 100 detik, atau waktu alir air dan larutan uji pada suhu 20°.

Hitung angka viskositas masing-masing larutan uji dengan rumus:

$$\frac{\left[ \ln \left( R_0 \left( \frac{t}{t_0} \right) \right) \right]}{C}$$

$R_0$  adalah perbandingan kapasitas viskositas larutan uji dibandingkan dengan air,  $t$  dan  $t_0$  berturut-turut adalah waktu alir larutan uji dan air, dan  $C$  adalah kadar dekatan 40 dalam g per ml larutan uji. Hasil harus sama viskositas masing-masing larutan uji dan kadarnya, hasil perlu larut, terlihat tidak terdistribusi dan ekstrapolasi ke kadar nol, nilai intercept antara 10 sampai 20 ml per gram.

#### Hilangkan pengamatan:

\*Kepribaan larutan Larutan 1,0 mg dalam 10 ml air dengan dihangatkan: larutan jernih dan tidak berwarna.

#### Tambahan pengamatan:

\*Warna larutan Ukur serapan larutan 1 dalam 10 menggunakan sel 4 cm pada panjang gelombang 373 nm dengan air sebagai blanko. Serapan larutan tidak lebih dari 0,20.

#### Perubahan:

Buatkan \*Jerni, <100> Asam \* <105,0> dan <305,0>, lakukan pengamatan menggunakan \*larutan 20 mg per ml, bila perlu larutan di atas tangas air.

#### Hilangkan pengamatan:

\*Pemeriksaan <251> Menetaplah cepat; lakukan pengamatan menggunakan larutan 10,0 g dalam larutan natrium klorida *P* 0,9 hingga 100 ml.

#### Tambahan pengamatan:

\*Endoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 1,0 unit *Endoksin* FI per ml injeksi dalam natrium klorida 0,9%. (Bila pada etiket telah digunakan untuk satuan injeksi).

#### Tambahan pengamatan:

\*Kemampuan *Spesimen* larutan steril 0,5% dari Larutan Dekatan 40 10% dalam saline LP. Tentukan waktu intrinsik 1,0 ml larutan steril pada 5 skor merah dengan kawat beku bukar 18 sampai 20 g. Lamanya pengeringan tidak kurang dari 10 detik dan tidak lebih dari 12 detik. Menetaplah cepat apabila tidak ada konstanta dalam 72 jam. Dua seri atau lebih menjadi mati, lakukan pengujian dengan menggunakan 10 skor merah dengan beku pada 20 ± 0,5 g. Menetaplah cepat apabila tidak ada konstanta dalam 72 jam.

#### Perubahan:

pH <1071> dalam \*0,5, dan 7,2; menggunakan larutan 1,0 g dalam 10 ml air.

#### Hilangkan pengamatan:

\*Kand. Tidak lebih dari 0,010%, lakukan pengamatan dengan beku:

Larutan Larutan 2,0 g dengan 40 ml air dalam tabung beku, tambahkan 5 ml asam sitrat atau *P* dan air hingga 50 ml.

Larutan pendinginan *Paper* 1 ml asam klorida 0,01 N *EP*, masukkan ke dalam tabung beku, tambahkan 5 ml larutan asam sitrat *P* dan mencampur dengan air hingga 50 ml.

Pemeriksaan Tika Larutan uji dan Larutan pendingin tidak jernih sering kadarnya dengan cara yang sama. Tambahkan 1 ml jeruk sitrat LP pada masing-masing Larutan uji dan Larutan pendingin, campur dan bukar selama 2 menit, terlindung dari cahaya langsung. Bandingkan kekeruhan yang terjadi pada kedua tabung yang diamati baik secara vertikal dan horizontal dengan latar belakang hitam: Larutan uji tidak lebih keruh dari Larutan pendingin.

#### Perubahan:

Lugam berat <271> \*Asam *EP* Tidak lebih dari 1 pp.

#### Perubahan:

Sterilisasi \* (Bila pada etiket telah digunakan untuk satuan injeksi), Tidak lebih dari 0,010%, \*hitung sebagai N.

\*Larutan *safor* Tambahkan 5 g serbuk 10 *safor* ke dalam *P* dan 500 g dalam *safor P* ke dalam 1000 ml asam *safor P*, larutkan dengan pemanasan, simpan pada suhu 60°. (Catatan: Jika pengamatan pada suhu 60° tidak memungkinkan, buat Larutan *safor* awal kemudian pada hari pengujian).

Analisa Emulsi 20 ml larutan alkohol benzenesol *spes* 1% dan 4 ml natrium metil LP dengan air hingga 100 ml.

**Prosedur:** Timbang sakamir lebih kurang 200 mg zat; masukkan ke dalam labu Kjektahl. Tambahkan 4 ml *Larutan asid*; panaskan hingga busa berhenti. Hapir ulang dan tidak terputi. Letakkan busa ke dalam di sekilang permukaan labu, dinginkan; peralihkan ke dalam botol destilasi uap; cuci labu Kjektahl tiga kali dengan 1 ml air; tambahkan air cucian tersebut ke dalam larutan. Tambahkan 15 ml larutan natrium hidroksida  $P$  42%, tutup dan mulai proses destilasi uap segera mungkin. Tempang destilasi dalam labu 100 ml yang telah berisi 1 ml indikator. Jaga agar ujung pipa kondensasi berada di bawah permukaan larutan selama 1 menit dan beralih di atas permukaan larutan selama 1 menit. Setelah proses destilasi selesai, pindahkan labu tempang dan cuci ujung pipa kondensasi dengan sejumlah air; tambahkan air cucian tersebut ke dalam larutan destilasi, titras dengan asam klorida 0,02  $N$  LP sampai warna berubah dari biru menjadi ungu keemasan. Lakukan penetapan hingga dua kali perlu lakukan kembali. Volume asam klorida 0,02  $N$  LP terkandung yang digunakan untuk titik lebih lebih dari 0,1 ml.

#### Hilangkan pengganggu:

**\*Benzene metiloksil:** Timbang sakamir 1,00 g zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan dalam labu termeter 50-ml, larutkan dan murekan dengan air sampai terbu (Larutan uji). Secara terpisah timbang sakamir 450 mg pikratin  $P$  yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan ke dalam labu termeter 50-ml, larutkan dan murekan dengan air sampai terbu (Larutan perbandingan). Pipet masing-masing 1 ml Larutan uji dan Larutan perbandingan ke dalam sekameter titras dan tambahkan air sampai terbu. Pipet masing-masing 1 ml busa uji, tambahkan masing-masing 5,0 ml larutan alkali 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 asid  $P$  dan titras dengan natrium tiosulfat 0,02  $N$  LP, menggunakan 2 ml larutan LP. Jumlah timas yang digunakan pada titras Larutan uji lebih dari yang digunakan Larutan perbandingan.

#### Tambahan pengganggu:

**\*Alkohol dan senyawa sejenis:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**\*Larutan uji:** Larutkan tanpa pemanasan 5,0 g zat dalam 100 ml air; destilasi tempang 45 ml destilasi pertama. Distilasi destilasi dengan air hingga 10 ml.

**\*Larutan busa:** Tambahkan 0,5 ml larutan *n*-propilalkohol  $P$  2,5% (b/v) ke dalam 25,0 ml Larutan uji.

**\*Sistem kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi gas dilengkapi dengan detektor respons  $yyd$ , dan kolom 2 mm x 1,8 m berisi tabung penutup 53. Pertahankan suhu kolom

pada lebih kurang 160°, suhu injektor pada lebih kurang 240° dan suhu detektor pada lebih kurang 210°. Gunakan nitrogen  $P$  sebagai gas pembara dengan laju alir lebih kurang 25 ml per menit. (Catatan: Supran pada injektor akan rusak setelah beberapa kali penyuntikan Larutan busa dan Larutan uji. Pertahankan injektor sebelum melakukan satu-satu penyuntikan).

**Prosedur:** Simakkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1  $\mu$ l) Larutan uji, Larutan busa, larutan *n*-propilalkohol  $P$  0,05 % (b/v) dan air; ukur secara langsung puncak. Setelah kondisi setoran dalam larutan *n*-propilalkohol dan air, tempang puncak secara langsung dalam Larutan uji tidak lebih besar dari tempang puncak Larutan *n*-propilalkohol.

#### Perubahan:

Berat pengeringan <1121> Tidak lebih dari 7,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 5 jam.

#### Tambahan pengganggu:

**\*Bisfenol A:** Tidak lebih dari 0,01%; lakukan penetapan menggunakan 1,5 g zat, berdasarkan kandungan hingga 0,45 ml asam sulfat 0,02  $N$ .

#### Hilangkan pengganggu:

**\*Tara pengkalan:** <101> Tidak lebih dari 0,10%; lakukan penetapan menggunakan 1 g.

#### Hilangkan pengganggu:

**\*Kekonsistensian intrinsik:** Dekretan 49 Atara 0,75 dan 0,10 pada suhu 25° ± 0,02°. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan Kekonsistensian <2851> sebagai berikut: Timbang sakamir 200 mg sampai 500 mg zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, larutkan dalam air hingga 100,0 ml. Tempang kekonsistensian menggunakan air sebagai perbandingan pada suhu 25° ± 0,02°.

#### Hilangkan pengganggu:

**\*Kekonsistensian intrinsik:** Busa metiloksil hingga Tidak lebih dari 0,25. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan Kekonsistensian <1011> sebagai berikut: Timbang sakamir lebih kurang 5 g zat yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 105° selama 6 jam, masukkan ke dalam labu termeter 100-ml, larutkan dalam air sampai terbu. Pindahkan ke dalam labu lain. Tambahkan secara perlahan-lahan metanol  $P$  dengan diaduk hingga terbentuk campuran 7% sampai 10% dan zat tersebutnya dipanaskan 80 ml sampai 90 ml pada suhu 25° ± 1°. Larutkan campuran dalam tangas air pada suhu 25° dengan alkali-alkali dibesok dan murekan selama waktu lebih dari 15 jam pada suhu 25° ± 1°. Dinginkan busa dan panaskan dengan tangas kering di atas tangas air. Kembangkan sekali pada suhu 105° selama 6 jam, dan lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kekonsistensian intrinsik Dekretan 49 metiloksil dan Larutkan dalam air hingga 100,0 ml.

**Hilangkan penyusutan:**

\*Kontakan tablet, frakasi tablet rendah. Tidak kurang dari 3.00. Lakukan penyusutan seperti yang tertera pada Penetapan Kehilangan <101> sebagai berikut. Timbang seluasnya lebih kurang 6 g zat yang seluasnya telah ditimbang pada suhu 105° selama 4 jam, masukkan ke dalam labu reaktor 100-ml, masukkan dalam air sampai tanda. Pindahkan ke dalam labu lain. Tambahkan secara perlahan-lahan asamul P dengan sedikit hingga berbentuk endapan 90% sampai 95% (biasanya diperlukan 115 ml sampai 135 ml pada suhu 25 ± 2°, terterfusi pada suhu 25° dan sekan beningan hingga kuning dalam waktu 10. Keringkan kembali pada suhu 105° selama 4 jam dan lakukan penetapan seperti yang tertera pada *Kepastian Intensi Dektren di mulai dari "terletak dalam air hingga 100.0 ml".*

**Prosedur:**

Creaman seluasnya \* (14g pada suhu dikawatikan pengamatan awal dalam 100 ml). Siapkan larutan awal yang mengandung 100 mg per ml air dalam bejana ukuran liter. Dalam interval lebih kurang 40 jam, satikan secara intermitenul Hga dua seluas 0.5 ml pada masing-masing dari 4 ekor marmos. Pada hari ke-14 setelah penyusutan pertama, satikan secara intermiten 0.20 ml pada 3 ekor marmos dari pada hari ke-21 lakukan pada 3 ekor sisanya. Amati beberapa waktu setelah seluas 10 menit setelah setiap satikan (intravena dan amati lagi 24 jam kemudian. Uji didapatkan memenuhi syarat jika seluas yg tidak menunjukkan reaksi anafilaksis seperti bengkak, kemerahan berdarah atau kesulitan pernafasan.

**Farmakologi penyusutan:**

\*Distribusi bebat molekul, bebat dan jumlah rata-rata bebat molekul. Lakukan penyusutan dengan cara Kromatografi cair titerasi tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Fase awal Larutan 7.1 g asam asetat anhidrat P dalam 100 ml air, satikan dan satikan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut konsentrasi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Larutan 7.2 g Larutan secara terpisah Dekstren 6 Kalibresi BPF, Dekstren 10 Kalibresi BPF, Dekstren 40 Kalibresi BPF, Dekstren 70 Kalibresi BPF, dan Dekstren 110 Kalibresi BPF, dalam Fase awal hingga kadar masing-masing lebih kurang 20 mg per ml.

Larutan standar Buat larutan yang mengandung 3 mg dekstren dan 3 mg Protein Dekstren F<sub>2</sub> BPF per ml Fase awal.

Larutan kromatografi standar Buat larutan Dekstren 40 Kromatografi Standar BPF dalam Fase awal dengan kadar 20 mg per ml.

Larutan uji Buat larutan uji dalam Fase awal dengan kadar 20 mg per ml.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <91>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks bias dan tga

ukuran 1.5 mm x 30 cm berisi bebat hingga 1.2M dan suhu dijaga agar tidak berubah. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. profil atau rekonstruksi dari puncak, yang pertama adalah puncak F<sub>1</sub>, selanglah yang bebat adalah dekstren. Tentukan volume telah sistem, V<sub>0</sub>, yaitu titik infleksi bagian menaik dari puncak pertama. Tentukan volume total V<sub>t</sub>, yaitu titik maksimum puncak kedua; faktor elutan,  $\alpha$ , puncak dekstren tidak lebih dari 1.3, dan simpangan baku relatif dari perhitungan  $\frac{V_0}{V_t}$  tidak lebih dari 1%.

Lakukan kromatografi terhadap masing-masing Larutan kalibrasi, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Bagi setiap profil menjadi paling sedikit 40 bagian vertikal dengan ketebalan volume yang selanglah. (Jumlah bagian tersebut dilambungkan dengan  $\sigma$  pada persamaan di bawah). Rekam  $\rho_n$ , ketinggian di atas garis dasar, sesuai dengan setiap nilai  $n$ , yaitu volume elusi pada saat tersebut. Untuk tiap nilai  $n$ , letak koordinat diartikan  $K_n$  dengan rumus:

$$\frac{V_0 - V_n}{V_t - V_0}$$

Cari nilai  $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$ , dan  $b_4$  dengan rumus yang sesuai (metode Gauss-Newton, dimodifikasi oleh Hartley, program karva untuk regresi "nonlinear" juga bisa digunakan). Kemudian, substitusikan angka-angka tersebut ke dalam persamaan berikut:

$$M_n = b_0 + e^{b_1 + (b_2 K_n + b_3 K_n^2 + b_4 K_n^3)}$$

Masukkan nilai  $M_n$  yang diperoleh dari persamaan di atas dan nilai  $y_n$  ke dalam persamaan berikut:

$$\overline{M_w} = \frac{\sum_{n=1}^N (y_n M_n)}{\sum_{n=1}^N y_n}$$

Nilai bebat molekul rata-rata  $\overline{M_w}$  tidak lebih dari 5% dari yang tertera pada etiket untuk setiap Larutan kalibrasi dan 100 ± 2 untuk dekstren.

Lakukan kromatografi pada Larutan kromatografi standar, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Hitung  $\overline{M_w}$  dari distribusi bebat molekul total dengan menggunakan prosedur seperti yang tertera pada Larutan kalibrasi, dan masukkan nilai-nilai  $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$ , dan  $b_4$  yang kini telah diketahui. Nilai  $\overline{M_w}$  antara 30.000 dan 40.000.

Dengan cara yang sama, hitung  $\overline{M}_w$  dari dekaran tabel tinggi yang tertera melalui bagian  $n$  dengan rumus:

$$\frac{\sum_{i=1}^n f_i M_i}{\sum_{i=1}^n f_i}$$

nilai  $n$  ditentukan dengan hubungan berikut:

$$\sum_{i=1}^n f_i \leq 0,1 \left( \sum_{i=1}^n f_i \right) \text{ dan}$$

$$\sum_{i=1}^n f_i > 0,1 \left( \sum_{i=1}^n f_i \right)$$

Nilai  $\overline{M}_w$  antara 111.000 dan 135.000.

Dengan cara yang sama, hitung  $\overline{M}_n$  dari dekaran tabel rendah yang tertera dalam dan melalui bagian  $n$  dengan rumus berikut:

$$\frac{\sum_{i=1}^n f_i M_i}{\sum_{i=1}^n f_i}$$

Nilai  $n$  ditentukan dengan:

$$\sum_{i=1}^n f_i \leq 0,1 \left( \sum_{i=1}^n f_i \right) \text{ dan}$$

$$\sum_{i=1}^n f_i > 0,1 \left( \sum_{i=1}^n f_i \right)$$

Nilai  $\overline{M}_n$  antara 9.000 dan 9.000.

**Prosedur:** Lakukan kromatografi tertutup 50  $\mu$  L larutan uji, nilai respons puncak. Hitung bobot melalui rumus,  $\overline{M}_w$ , dari bobot melalui dari dekaran tabel tinggi dan distribusi bobot melalui nilai rendah seperti yang tertera pada kromatografi rumus pada kromatografi (911). Nilai  $\overline{M}_w$  harusnya antara 35.000 sampai 45.000, tidak lebih dari 120.000 dan tidak kurang dari 5.000. Dengan nilai  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$ ,  $b_4$ , dan  $b_5$  yang didapat dari larutan kalibrasi dan Rumus kromatografi, hitung nilai bobot melalui rata-rata,  $\overline{M}_w$ , dari bobot melalui total dari larutan

uji dengan menggunakan nilai  $M_i$  dan  $f_i$  dalam persamaan:

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_{i=1}^n f_i M_i}{\sum_{i=1}^n f_i}$$

Nilai rata-rata bobot melalui,  $\overline{M}_w$ , antara 10.000 sampai 30.000. Jika pada etiket dinyatakan dekaran 40 adalah untuk ukuran reaktor, maka  $\frac{M_w}{M_n}$  adalah 1,4 sampai 1,5.

**Prosedur:**

Wadah dan penyediaan dalam wadah tertutup baik. "lingkup pada suhu 25° masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°".

## DERIVATOMETRIAN

### Derivatometrian

**Prosedur:**

Bila penuntun Derivatometrian DPT, tidak boleh digunakan. Lakukan Penuntun Kadar Air (911) dan hasil / selisih digunakan. "Sampel dalam wadah tertutup rapat".

**Prosedur:**

Penuntun Serbuk halus, sampel putih sampai agak kuning; tidak berbau. "1 mg derivatometrian setara dengan 15 mg derivatometrian klorometria merobiot".

**Prosedur:**

"N,N-Dimetilamida Tidak lebih dari 0,01%".

Larutan Asam Titrasi lebih kurang 50 mg N,N-dimetilamida masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 70 ml air, tutup rapat, kocok secara mekanis selama 20 menit, sekerkan dengan air sampai tanda Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, sekerkan dengan air sampai tanda Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 25-ml tambahkan 19 ml air.

Larutan uji Titrasi sekiranya lebih kurang 100 mg ml masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, tambahkan 19 ml air dan 1 ml asam klorida 1 N, homogen di atas tempat up hingga larut dan dinginkan.

**Prosedur:** Tambahkan 2 ml asam asetat 1 N dan 1 ml larutan natrium asetat 1 N dalam 100 ml dalam Larutan uji, sekerkan dengan air sampai tanda warna bening hingga sampai kuning kehijauan yang terjadi pada Larutan uji tidak lebih dari dari warna Larutan Asam yang diperlakukan sama.

## DEKSTROMETORFAN HIDROKLORIDA Dextromethorphan Hydrochloride

$C_{17}H_{27}NO_4HCl \cdot H_2O$   
 $C_{17}H_{27}NO_4HCl$

\*BM 333,33,  
\*BM 332,32,

### Perakuan:

Bahan pembuatnya Dekstrometorfan Hidroklorida BPFI tidak boleh ditertipkan. Lakukan Penetapan Kadar di <1111> Muka 1 sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.

### Perakuan:

Buatlah optik <1111> Bahan larutkan 0,1 mg per ml dalam kloroform  $P_2$  jika perlu ditambahkan agar lebih sempurna. Lakukan penetapan kadar dan efektifitas pada panjang gelombang 325 nm terhadap larutan 0,1 mg per ml dalam larutan buffer Dekstrometorfan Hidroklorida BPFI yang diperlakukan dengan cara yang sama. Perbedaan tidak lebih dari 1,0%.

### Perakuan:

N-N-Dimetilmetil Tidak lebih dari 0,005%; \*lakukan penetapan seperti yang tertera pada N-N-Dimetilmetil dalam Dekstrometorfan.

### Perakuan:

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <1111>.

Fase gerak Buat larutan yang mengandung sodium dekstrolat 0,001 M dalam campuran acetonitril: Air (70:30), sering dan memisahkan senyawaan dalam waktu paling 1 P hingga pH 10. \*Lakukan larutan sodium dekstrolat P dalam campuran acetonitril P dan air sebelum ditambahkan dengan fase gerak.

Larutan buffer Tentukan volume sejumlah Dekstrometorfan Hidroklorida BPFI, larutkan dalam air, masukkan dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam tabung kemuk 100 ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji Tentukan volume lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam tabung kemuk 100 ml, larutkan dan masukkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam tabung kemuk 100 ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem Kromatografi Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kromatografi <1111>. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan ukuran 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi C<sub>18</sub> dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan buffer, larutan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur simpangan baku relatif pada penyisihan yang tidak lebih dari 2,0% dan lebar puncak standar tidak lebih dari 7,5.

Prosedur lakukan sesuai tertera seperti jumlah volume yang lebih kurang 20 µl. Larutan buffer dan Larutan uji ke dalam kromatografi, waktu kromatografi dan skor respon puncak standar.

Waktu penitah dalam mg, dekstrometorfan hidroklorida  $C_{17}H_{27}NO_4HCl$  0,001 mg dalam ml yang dipisahkan dengan cara:

$$*1000C \left( \frac{V_1}{V_2} \right)_{\text{R}}$$

C adalah kadar Dekstrometorfan Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan buffer  $V_1$  dan  $V_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan buffer.

## LARUTAN ORAL DEKSTROMETORFAN HIDROKLORIDA

Dextromethorphan Hydrochloride Oral  
Solution

### Perakuan:

Bahan Dekstrometorfan Hidroklorida mengandung Dekstrometorfan Hidroklorida  $C_{17}H_{27}NO_4HCl \cdot H_2O$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dan penitah yang tertera pada etiket.

### Perakuan:

Bahan pembuatnya Dekstrometorfan Hidroklorida BPFI tidak boleh ditertipkan. Lakukan Penetapan Kadar di <1111> Muka 1 sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.

### Tambahan persyaratan:

\*Kromatogram selisih <111> Memenuhi syarat untuk sirup dalam wadah dosis tunggal.

### Tambahan persyaratan:

\*Volume terdispersikan <121> Memenuhi syarat untuk sirup dalam wadah dosis ganda.

### Perakuan:

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <111>.

Fase gerak dan Larutan buffer Lakukan dengan cara seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Dekstrometorfan Hidroklorida.

Larutan uji Pipet sejumlah volume sirup sesuai dengan lebih kurang 10 mg dekstrometorfan hidroklorida ke dalam tabung kemuk 100 ml, masukkan dengan air sampai tanda, campur.

Sistem Kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Dekstrometorfan Hidroklorida.

Hitung jumlah mg,  $C_{12}H_{15}NO_3$ ,  $HCl \cdot H_2O$ , per ml sirup yang dipasokkan dengan rumus:

$$= \left( \frac{370,32}{352,32} \right) (100C) \left( \frac{r_2}{r_1} \right).$$

\*370,32 dan 352,32, berturut-turut adalah berat molekul deksametofen hidroklorida dan deksametofen hidroklorida anhidrat; C adalah kadar Deksametofen Hidroklorida BPFI, dihitung sebagai anhidrat dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DEKSTROSA

Glukosa

Dextrose

### Perakuan:

Batal (pH) <10,1> Antara +3,8° dan +3,2°, lakukan penutupan menggunakan larutan \*100 mg per ml dalam amonium hidroksida 0,012 N.

### Tambahan perakuan:

\*Penetapan Pake tidak disarankan hidrat atau anhidrat.

## INJEKSI DEKSTROSA

Injekt Glukosa

Dextrose Injection

### Tambahan perakuan:

\*Bila pembanding Dekstrosa BPFI (Catatan: Berapa piaserik, penggunaan uji dan label harus sesuai untuk mengontrol komposisi) Berakutitid sama ke; larutan ini digunakan selama 14 hari. Simpan larutan dan uji yang telah dibuka di dalam lemari pendingin.

### Perakuan:

pH <10,1> Antara \*3,2, dan 6,5; lakukan penutupan menggunakan 100 ml yang telah dilambatkan 0,30 ml larutan jernih Asam Klorida P dan jika perlu encerkan dengan air hingga kadar dekstrosa tidak lebih dari 3%.

### Perakuan:

Penetapan kadar Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 1 g sampai 5 g dekstrosa, masukkan ke dalam labu timbaku 100-ml. Tambahkan 0,1 ml amonium hidroksida 0 N, encerkan dengan air sampai tanda. Ukur sinar optik dalam tabung polarimeter yang sesuai pada suhu 20° seperti yang tertera pada Prosedur Asam Optik dan Asam jenis <10,1>.

Hitung persentase (g per 100 ml) dekstrosa,  $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ , dalam injeksi dengan rumus:

$$AR \left( \frac{100}{32,9} \right) \left( \frac{198,17}{180,16} \right)$$

A adalah perbandingan bilangan 100 mm dibagi dengan panjang tabung polarimeter yang digunakan, dalam mm; R adalah rotasi yang diukur dalam derajat; 100 adalah persentase; 32,9 adalah nilai koreksi rotasi jenis dekstrosa anhidrat; 198,17 dan 180,16 berturut-turut adalah berat molekul dekstrosa monohidrat dan dekstrosa anhidrat.

### Tambahan perakuan:

\*Penetapan Pake tidak disarankan kadar total residual dalam ruamel per liter. Bila volume residual kurang dari 100 ml, atau jika pembanding tidak sesuai injeksi langsung tetapi harus diberikan sebelum digunakan, tidak dapat menunjukkan kadar residual total dalam ruamel per ml.

## DEMEKLOSIKLIN HIDROKLORIDA

Demeclocycline Hydrochloride

### Perakuan:

$C_{17}H_{19}ClN_2O_6 \cdot HCl$

\*194.303,31,

### Perakuan:

Bila pembanding Demeklosiklin Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan dalam suhu vakum pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 40° selama 1 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Simpan pada suhu dingin.

### Perakuan:

#### Identifikasi

\*A. Timbang sekam 40 mg ml, masukkan ke dalam labu timbaku 250-ml, tambahkan dengan 1 ml asam klorida 0,1 N, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu timbaku 100-ml, tambahkan 70 ml air dan 5 ml larutan natrium hidroksida 1 N, encerkan dengan air sampai tanda. Spektromi serapan ultraviolet larutan ini, diukur secara maksimum pada rentang 200-300 nm setelah penambahan larutan natrium hidroksida 1 N menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Demeklosiklin Hidroklorida BPFI, dan serapan jam dihitung terhadap ml yang telah dikeringkan, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 280 nm antara 92,5% dan 104,2% Demeklosiklin Hidroklorida BPFI, perbandingan potensi pada pembanding.

B. Timbang sekam lebih kurang 40 mg ml, masukkan ke dalam labu timbaku 250-ml, tambahkan 100 ml asam klorida 0,1 N kurang hingga larut, encerkan dengan asam klorida 0,1 N sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu timbaku 70-ml (Larutan I



dan 2). Buat larutan Demeklosiklin Hidroklorida BPFI yang sama (Larutan 1 dan 4). Ke dalam Larutan 1 dan 3, tambahkan 10 ml asam klorida 0,1 N, dan ke dalam Larutan 2 dan 4, tambahkan 10 ml asam klorida 1 N. Pasukan setiap labu reaksi dalam rangka air selama 30 menit, dinginkan, encerkan dengan air sampai tanda. Ukur sampai Larutan 1 dan 3 pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 430 nm, menggunakan Larutan 2 dan 4 berturut-turut sebagai blanko. Ukur sampai Larutan 2 dan 4 pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 360 nm, menggunakan Larutan 1 dan 3 sebagai blanko.

Hitung perbandingan :

$$\left( \frac{W_2 P}{1000} \right) \frac{(A_{360} + A_{430})_2}{W_1 (A_{360} + A_{430})_1}$$

$W_1$  adalah bobot dalam mg Demeklosiklin Hidroklorida BPFI yang digunakan dihitung terhadap air yang telah dikeringkan;  $P$  adalah potensi dalam µg per mg Demeklosiklin Hidroklorida BPFI yang digunakan untuk membuat Larutan kalibrasi;  $W_2$  adalah bobot dalam mg air dalam Larutan uji dihitung terhadap bobot indikator;  $A_{360}$  dan  $A_{430}$  adalah serapan Larutan uji pada panjang gelombang 360 nm dan 430 nm;  $A_{360}$  dan  $A_{430}$  adalah serapan Larutan kalibrasi pada panjang gelombang 360 nm dan 430 nm. Perbandingan adalah 0,9 dan 1,1.

#### Perubahan

**Pengetapan kadar** \*Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <93>.

Dapur final pH 8,0 Larutan 1,75 g dalam flasket masukkan  $P$  dalam 80 ml air, atur pH hingga 8 dengan penambahan kalium hidroksida  $P$  1 M, masukkan sampai 100 ml.

Dasar gelas Timbang lebih kurang 80 g berisi adalah serier  $P$  masukkan ke dalam labu tentakur 1000-ml dan tambahkan 300 ml air, tambahkan 100 ml asidus  $P$  pH 8,0, 150 ml tetrasol kemudian dituangkan asidus 0,02 M dan 100 ml larutan etanol 0,01 M color pH hingga 9,0 dengan penambahan larutan Asidus 0,7. Encerkan dengan air sampai tanda, saring dan awudarkan. Itu perlu lakukan penyusunan menurut Kuantitas dalam seperti yang tertera pada Kromatografi <93>. Pengaturan jumlah hasil adalah serier  $P$  meningkatkan resolusi.

Larutan kalibrasi Timbang sekiranya sejumlah Demeklosiklin Hidroklorida BPFI larutkan dalam asam klorida 0,01 N hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekiranya lebih kurang 50 mg ml, masukkan ke dalam labu tentakur 50-ml, larutkan dalam asam klorida 0,01 N, encerkan dengan asam klorida 0,01 N sampai tanda.

Larutan referensi Buat larutan Demeklosiklin Hidroklorida BPFI dalam asam klorida 0,01 N hingga

kadar lebih kurang 1 mg per ml dan berikan selama 3 jam.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <93>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $L21$  pemadatan suhu pada  $60 \pm 0,5^\circ$ . Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan referensi, namun seperti prosedur seperti yang tertera pada Prosedur; waktu retensi relatif epidermis klorotetraklin dan demeklosiklin berturut-turut adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi,  $R$ , antara puncak epidermis klorotetraklin dan demeklosiklin tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalibrasi, namun seperti prosedur seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan baku relatif pada penyusutan elang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur tentukan jumlah jumlah sejumlah volume mana (lebih kurang 30 µl) Larutan kalibrasi dan Larutan uji ke dalam Kromatografi, rekam kuantitasnya, dan ukur seperti yang tertera.

Hitung jumlah dalam µg, demeklosiklin hidroklorida,  $C_{21}H_{26}ClN_4O_3$  dalam setiap mg air dengan rumus:

$$50 \left( \frac{CE}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

$W$  adalah bobot dalam mg demeklosiklin hidroklorida yang digunakan;  $C$  adalah kadar Demeklosiklin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan kalibrasi;  $E$  adalah efisiensi demeklosiklin hidroklorida dalam µg per mg Demeklosiklin Hidroklorida BPFI;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan kalibrasi.

## KAPSUL DEMEKLOSIKLIN HIDROKLORIDA

### Demeclocycline Hydrochloride Capsules

#### Perubahan

Bila pemadatan Demeklosiklin Hidroklorida BPFI, lakukan pengetapan dalam rangka suhu pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Sertakan pada setiap elang.

#### Tentukan persentase

\*Identifikasi Timbang sejumlah isi kapsul larutkan dalam metanol  $P$  hingga kadar demeklosiklin hidroklorida lebih kurang 1,0 mg per ml, saring dan saring. Gunakan filtrat sebagai Larutan uji, lakukan penetapan dengan cara Asidus  $D$  seperti yang tertera pada Identifikasi dalam Tentukan.

**Peralatan:**

**Pemetaan kadar** \*Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair dengan tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi "G11".

**Fase gerak Larutan baku, Larutan referensi dan Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar dalam Demethyloctyl Hidroklorida.

**Larutan uji** Timbang sekamua tidak kurang dari 10 kapsul, hancurkan ke dalam kapsul dan campur. Bersihkan dan tiriskan sekamua sehingga kapsul. Hitung bobot rata-rata isi kapsul. Timbang sekamua sejumlah isi kapsul secara dengan lebih kurang 50 mg demethyloctyl hidroklorida, masukkan ke dalam labu ukur 50-ml, tambahkan asam klorida 0,01 N sampai basa. Sorbensi selama 5 menit dan sentrifusa selama 5 menit. Larang buangan melalui penyaring dengan porositas 1,5 µm atau lebih kecil.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar dalam Demethyloctyl hidroklorida.

Hitung jumlah dalam mg, demethyloctyl hidroklorida,  $C_{12}H_{21}ClN_2O_2.HCl$ , dalam sebuah kapsul yang digunakan dengan rumus:

$$0,015C_2 \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_2$  adalah kadar Demethyloctyl Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $F$  adalah efisiensi demethyloctyl hidroklorida dalam µg per ml Demethyloctyl hidroklorida BPFI;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

 **DIAZEPAM****Diazepam****Peralatan:**

Diazepam merupakan tidak kurang dari 99,0%, dan tidak lebih dari 100,0%,  $C_{12}H_{11}ClN_2O_2$  dihitung termasuk air yang telah dikoreksi.

**Peralatan:**

**Baku pembandingan Diazepam BPFI**, tidak boleh dituangkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. \*Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI, (3-metilamino-2-tiokarbonyl), tidak boleh dituangkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. \*Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI, (3-dimam-4-kloro-2-pyridin-5-yl-1-methyl-1H-imidazole-5-yl), tidak boleh dituangkan sebelum digunakan, disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. \*Norketazepam BPFI, (7-kloro-1,3-dihidro-5-metil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on) ( $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$  276,72), tidak boleh dituangkan sebelum digunakan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**Peralatan:**

**Senyawa sejenis** \*Masing-masing campuran dari jumlah sama campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Campuran	Batas (%)
Senyawa sejenis A Diazepam	0,01
Senyawa sejenis B Diazepam	0,1
Norketazepam	0,1
Campuran lain	0,1
Jumlah semua campuran	1,0

Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair dengan tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi "G11".

**Fase gerak Larutan pemetaan sistem dan Sistem Kromatografi** lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar.

**Larutan baku** Timbang sekamua sejumlah Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI, Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI dan Norketazepam BPFI larutan dan masukkan dengan volume  $P$  secara kuantitatif dan jika perlu hancurkan hingga kadar berturut-turut tidak kurang 1 µg per ml, 0,1 µg per ml, dan 0,1 µg per ml.

**Larutan uji** Timbang sekamua 10 mg isi, masukkan ke dalam labu ukur 10-ml, larutkan dan masukkan dengan volume  $P$  sampai penuh.

**Prosedur** Lakukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, maka kromatogram, dan ukur respon puncak.

Hitung pemetaan senyawa sejenis B Diazepam, senyawa sejenis A Diazepam dan norketazepam dalam isi dengan rumus:

$$\left( \frac{C_2}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_2$  adalah kadar Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI atau Senyawa Sejenis A Diazepam BPFI atau Norketazepam dalam µg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot dalam mg diazepam yang digunakan untuk pembuatan Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Hitung pemetaan campuran lain dalam isi dengan rumus:

$$\left( \frac{C_2}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_2$  adalah kadar Senyawa Sejenis B Diazepam BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $r_1$  adalah respons puncak campuran lain pada Larutan uji, dan  $r_2$  adalah respons

pasuk seperti injeksi B Diazepam dalam Larutan halo.

#### Pembuatan

Pemasukan kaku. Lakukan pemasukan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Fase gerak fluida campuran organik Fase organik P (22:1) sering dan awashkan. Ila perlu lakukan penyediaan menurut Rasioanion sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Larutan kuantitas sistem Tishang sejumlah Diazepam BPFI dan Nardapam BPFI berakasi dalam volume P, jika perlu sesuaikan, hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan halo Tishang sekiranya sejumlah Diazepam BPFI berakasi dan awashkan dengan volume P, secara kuantitatif dan jika perlu berakasi, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Tishang sekiranya lebih kurang 10 mg/ml masukkan ke dalam botol bertakar 100-ml. Larutkan dan awashkan dengan volume P sampai terakasi.

Untuk Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, kolom 1,9 mm x 17 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kuantitas sistem dan larutan standar pasuk seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi relatif untuk Nardapam dan Diazepam berturut-turut adalah 0,76 dan 1,0; resolusi, R adalah pasuk Nardapam dan Diazepam tidak kurang dari 4; efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis. Sekiranya kolom diazepam tidak lebih dari 2,5 dan kapasitas halo relatif pasuk diazepam pada penyediaan yang lebih lebih dari 1,0%.

Prosedur berakasi secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan halo dan Larutan uji ke dalam kromatografi, untuk kromatografi, dan atau respon pasuk standar.

Hitung jumlah dalam mg, Diazepam,  $C_{17}H_{13}ClN_2O$  dalam setiap injeksi dengan rumus:

$$100C \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar Diazepam BPFI dalam mg per ml Larutan halo,  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah respon pasuk Larutan uji dan Larutan halo.

## INJEKSI DIAZEPAM

### Diazepam Injection

#### Pembuatan

Bahan pembuat Diazepam BPFI tidak lebih dikeringkan, seses dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Endapan BPFI.  $C_{17}H_{13}ClN_2O$

Berupa jelqing, penampakan oral dan hanya kuantitas kuantitatif mengandung kuantitatif Rasioanion sistem ini. Larutan bisa digunakan secara 10 hari. Diazepam dalam oral yang hanya dikasi di dalam botol pendingin.

#### Pembuatan

Pemasukan kaku. Lakukan pemasukan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Fase gerak fluida campuran organik Fase organik P (22:1) sering dan awashkan. Ila perlu lakukan penyediaan menurut Rasioanion sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Larutan halo internal Untuk Larutan kuantitas injeksi uji, fluida kuantitatif dan awashkan dengan volume P hingga kadar lebih kurang 0,1 ml per ml.

Larutan halo Tishang sejumlah Diazepam BPFI berakasi dalam volume P, jika perlu awashkan secara berturut-turut dengan volume P, hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam botol bertakar 100-ml, tambahkan 1,0 ml Larutan halo internal, awashkan dengan volume P sampai terakasi. Kadar Larutan halo lebih kurang 0,2 mg Diazepam BPFI per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi sama dengan lebih kurang 10 mg Diazepam, masukkan ke dalam botol bertakar 100-ml, tambahkan 10,0 ml Larutan halo internal, awashkan dengan volume P sampai terakasi.

Untuk Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 1,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan halo, untuk respon pasuk seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi relatif p-terakasi dan diazepam berturut-turut adalah lebih kurang 0,5 dan 1,0; faktor kuantitas pasuk diazepam tidak lebih dari 2,5; resolusi, R, antara pasuk p-terakasi dan pasuk diazepam tidak kurang dari 1,5 dan kapasitas halo relatif pada penyediaan yang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur berakasi secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl dan 20 µl) Larutan halo dan Larutan uji ke dalam kromatografi, untuk respon pasuk standar. Hitung jumlah dalam mg, Diazepam,  $C_{17}H_{13}ClN_2O$  dalam setiap injeksi dengan rumus:

$$50 \left( \frac{C}{V} \right) \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar Diazepam BPFI dalam mg per ml Larutan halo, V adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml,  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respon pasuk diazepam terhadap p-terakasi dalam Larutan uji dan Larutan halo.

## TABLET DIAZEPAM

### Diazepam Tablets

#### Pembakuan

Bahan pembuat: Diazepam BPFI, tidak boleh diartikan, terapan dalam wadah tertutup rapat, terhitung dari waktu. *Nordiazepam BPFI* (7-kloro-1,3-dihidro-5-metil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on) ( $C_{15}H_{11}ClN_2O$  270,72) tidak boleh diartikan, terapan dalam wadah tertutup rapat, terhitung dari waktu.

#### Pembakuan

Pembakuan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

\*Fase gerak: Larutan kromatogram standar, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Pembakuan kadar dalam Diazepam.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamnya sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg diazepam, masukkan ke dalam labu sembur  $\approx 100$ -ml, tambahkan lebih kurang 10 ml metanol *P*, sonikasi selama 5 menit, kocok secara mekanik selama 5 menit, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda. Saring; buang beberapa ml filtrat pertama.

Prosedur \*Lakukan seperti yang tertera pada Pembakuan kadar dalam Diazepam.

Hitung jumlah dalam mg, diazepam,  $C_{15}H_{11}ClN_2O$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$= 100C \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \cdot$$

C adalah kadar Diazepam BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DILUKAIN HIDROKLORIDA

### Dilucaine hydrochloride

#### Pembakuan

Bahan pembuat: Dilukain Hidroklorida BPFI. Lakukan pengeringan pada suhu  $80^\circ$  selama 1 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terhitung dari waktu.

#### Pembakuan

#### Identifikasi

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

#### Tambahan monografi

#### DIDANOSIN

#### Didanosine



2',3'-dideoxyinosine [9025-85-6]

$C_{10}H_{12}N_4O_5$

HM 236.23

Didanosin mengandung lebih kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,0%  $C_{10}H_{12}N_4O_5$ , dihitung terhadap anhidrat.

Pemerian Serbuk kristal putih sampai hampir putih.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, larut dalam metanol; praktis tidak larut atau tidak larut dalam aseton dan dalam n-heksan.

Bahan pembuat: Didanosin BPFI. Simpan Suhu  $4^\circ$  Didanosin BPFI. Campuran kromatogram standar Didanosin BPFI.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah an yang didapatkan dalam kalori bromida *P* menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Didanosin BPFI.

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

Ab  $\approx 1011$  Absorpsi Tidak lebih dari 2,0 %.

Hasi pengujian  $\approx 101$  Tidak lebih dari 0,2 %.

Legam berat  $\approx 71$  Absorpsi Tidak lebih dari 20 mg.

Rotasi jenis  $\approx 181$  Antara  $-38^\circ$  dan  $-24^\circ$ , dihitung terhadap anhidrat; lakukan penetapan menggunakan larutan 5 mg/ml dalam air.



Pencetakan kedua Lakukan pencetakan menggunakan Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

Larutan dapat amoniak untuk 0,01 M Larutkan 1,54 g amoniak untuk P dalam liter teraklar 1000-ml, larutkan dengan air sampai teraklar, lengkap.

Pada proses Hasil campuran Dapat amoniak untuk 0,01 M amoniak P (21:1), sering dan amoniak. Jika perlu lakukan pengamatan kembali Kromatografi untuk seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

Larutan baik Terbang maksimum sejumlah Didasarkan RPF, larutan dan memiliki secara kuantitatif dan jika perlu teraklar dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Terbang maksimum lebih kurang 30 mg per ml, masukkan ke dalam liter teraklar 100-ml, amoniak dengan air sampai teraklar. Kuantitas 1 jam sampai larut sempurna sebelum digunakan.

Untuk Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <811>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi L. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baik, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi maksimum antara 7 dan 11 menit, ukuran kolom tidak kurang dari 0,015 panjang kolom; faktor Raman tidak lebih dari 2,4; dan simpangan baku relatif pada penyajian ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Simulasi secara terpisah sejumlah sama satu (lebih kurang 10 µl) Larutan baik dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan rekam respon puncak utama.

Hitung pemertama maksimum,  $C_{10}$ ,  $N_{10}$ ,  $R_{10}$ , dengan rumus:

$$500 \left( \frac{C}{W} \right) \left( 100 \left( \frac{F}{r_2} \right) \right)$$

C adalah kadar Didasarkan RPF dalam mg per ml Larutan baik; W adalah bobot ml dalam mg dalam Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baik.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, simpan pada suhu ruang yang terkontrol.

#### Tambahan monografi

#### BIDANOSIN UNTUK LARUTAN ORAL Didasarkan For Oral Solution

Didasarkan untuk Larutan Oral jika diformulasikan seperti yang tertera pada sifat menggunakan Didasarkan,  $C_{10}$ ,  $N_{10}$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dan jumlah yang sama pada rekam.

Bahan pembuat Didasarkan RPF). Sejumlah Sejauh A Didasarkan RPF).

#### Identifikasi

A. Larutan secara terpisah sejumlah maksimum untuk larutan oral dan baik pembuat dalam wadah mudah mengkilap diformulasikan P, sering dan aspek film hingga kering. Setelah sampai diformulasikan sal yang diformulasikan dalam kolom kromatografi P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Didasarkan RPF).

B. Waktu retensi puncak utama kromatografi Larutan uji sesuai dengan Larutan baik seperti yang diperoleh pada Prosedur Kuantitatif.

Alir <1031> bilangan / Tidak lebih dari 10%.

Untuk teraklarifikasi <1261> maksimum sama.

Sejumlah seperti Tidak lebih dari 1%. Lakukan pencetakan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

Pada proses, Untuk Kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur Kuantitatif.

Larutan baik Terbang maksimum sejumlah Sejumlah Didasarkan RPF larutan dan jika perlu memiliki secara kuantitatif dan teraklar dengan air hingga kadar 5 µg per ml. [Catatan Gendak larutan dalam waktu 48 jam sebelum penyajian].

Larutan uji Masukkan ke 1 wadah diformulasikan untuk larutan oral ke dalam liter teraklar yang sesuai, larutkan dengan air hingga kadar lebih kurang 4 mg per ml. [Catatan Gendak larutan dalam waktu 24 jam dari penyajian].

Untuk Larutan uji Masukkan Larutan uji dengan air secara kuantitatif dan jika perlu teraklar, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Hitung jumlah dalam persen sejumlah sama A, diformulasikan (dipertahankan dalam diformulasikan untuk larutan oral secara dengan diformulasikan yang tertera pada rekam, dengan rumus:

$$\frac{\left[ 100 \left( \frac{C}{1000} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \right] FD}{L}$$

C adalah kadar Sejumlah Sejauh A Didasarkan RPF dalam µg per ml Larutan baik; 1000 adalah faktor konversi µg ke mg;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Sejumlah Sejauh A Didasarkan RPF dalam Sejumlah Larutan uji dan Larutan baik; F adalah volume dalam ml diformulasikan untuk larutan oral yang digunakan untuk penyajian Larutan uji; D adalah faktor pengenceran Sejumlah Larutan uji; L adalah diformulasikan yang tertera pada rekam.

Pemeriksaan kadar Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Dapur standar untuk *UJ* 1) Larutkan 1,54 g standar untuk *P* ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan air sampai tanda, saring melalui penyaring dengan pori-pori 0,45 µm.

For *profil* 1) Larutkan 1,54 g standar untuk *UJ* 1) ke dalam labu tentukur 100 ml, saring dan vialiserkan. Jika perlu lakukan pengisian menurut Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan baku Tentukan volume injeksi Ditakarasi (BPT), lakukan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml [Catatan: Gantilah larutan dalam waktu 24 jam setelah pembuatan].

Larutan uji Mendidih 1) uji validitas ditakarasi untuk larutan awal ke dalam labu tentukur yang sesuai, lakukan dalam air dan jika perlu encerkan secara kuantitatif dan homogen dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml [Catatan: Gantilah larutan dalam waktu 24 jam setelah pembuatan].

Isikan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi cair kinerja tinggi dioperasikan dengan tekanan 20 bar dan kolom 4,6 mm × 25 cm, bahan bahan pengisi *L1* dan bahan pelindung 4,6 mm × 2 cm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan dalam injeksi standar seperti yang tertera pada Prosedur validasi standar ditakarasi untuk *UJ* 1) dan *UJ* 2) untuk efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 teoretis, teoritis, dan simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur validasi secara terpisah tentukan volume rata (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, ditakarasi  $C_{12}H_{17}N_3O_2$  dalam ditakarasi untuk larutan uji yang digunakan dengan rumus:

$$CD \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

*C* adalah kadar Ditakarasi (BPT) dalam mg per ml Larutan baku; *D* adalah volume dalam ml ditakarasi untuk larutan awal yang digunakan untuk pembuatan Larutan uji; *r<sub>u</sub>* adalah rasio perbandingan Larutan uji; *r<sub>s</sub>* dan *r<sub>s</sub>* kuantitatif adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, simpan pada suhu antara 15° dan 30°.

Pemeriksaan Pula untuk menentukan cara kuantitatif dan kuantitatif ditakarasi,  $C_{12}H_{17}N_3O_2$  dalam volume larutan.

## DIETILKARBAMAZIN SITRAT

### Dietylkarbamazine Citrate

Dietilkarbamazin Sitarat mengandung lebih kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{12}H_{17}N_3O_2 \cdot C_6H_5O_7 \cdot H_2O$  dihitung terhadap zat anhidrat.

#### Persiapan:

Baca pembuat Dietilkarbamazin Sitarat BPT, tidak boleh dioperasikan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Fundamen persiapan:

Kuantitas kromatografi masing-masing standar untuk lebih dari 0,1%. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Dapur baku For *profil* dan Isikan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baku.

Larutan uji Tentukan volume injeksi Dietilkarbamazin Sitarat (BPT) lakukan dan encerkan dalam Dapur injeksi hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Tentukan volume lebih kurang 100 mg ke dalam labu tentukur 100 ml, lakukan dan encerkan dengan Dapur injeksi hingga tanda. Saring dan vialiserkan, gunakan filter dan homogen.

Prosedur validasi secara terpisah tentukan volume rata (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak.

Hitung persentase masing-masing standar dalam zat dengan rumus:

$$10.000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

*C* adalah kadar Dietilkarbamazin Sitarat (BPT) dalam mg per ml Larutan baku; *W* adalah berat zat, dalam mg, yang digunakan untuk pembuatan Larutan uji; *r<sub>u</sub>* adalah respon puncak masing-masing standar dalam Larutan uji; *r<sub>s</sub>* adalah respon puncak dietilkarbamazin sitarat dalam Larutan baku.

#### Persiapan:

Pemeriksaan kadar Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Dapur baku Larutkan 11,24 g Kalium fosfat monohidrat *P* dalam 100 ml air.

For *profil* Larutkan 10 g Kalium fosfat monohidrat *P* dalam 100 ml air. Campur 100 ml larutan ini dengan 100 ml standar *P*, saring dan vialiserkan. Jika perlu lakukan pengisian menurut Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan bula Timbang sekamnya lebih kurang 5 mg Dietilkarbamazin Sifat BPFI, masukkan ke dalam labu takar 50-ml, larutkan dan seakan dengan Dapur Jafat sampai tanda.

Larutan uji Timbang sekamnya lebih kurang 5 mg zat, masukkan ke dalam labu takar 50-ml, larutkan dan seakan dengan Dapur Jafat sampai tanda.

Uraian kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 25 cm x 4 mm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,8 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan bula dan uraian respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur simpangan bula relatif pada penyempitan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur lakukan untuk terapan sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan bula dan Larutan uji ke dalam kromatografi, uraian kromatogram dan uraian respon puncak.

Hitung jumlah dalam mg, dietilkarbamazin sitrat,  $C_{12}H_{17}N_3O_4 \cdot C_6H_8O_7$  dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Dietilkarbamazin Sifat BPFI dalam mg per ml Larutan bula;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan bula.

## TABLET DIETILKARBAMAZIN SITRAT

### Dietilkarbamazine Citrate Tablets

#### Persediaan:

Bula pembuat Dietilkarbamazin Sifat BPFI, tidak lebih dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Persediaan:

Minat <121> Prosedur untuk galangan sampel

Mula-mula: 900 ml air

Waktu: 2-30 menit

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{17}N_3O_4 \cdot C_6H_8O_7$  yang tertera seperti yang tertera pada Penyempitan kadar, menggunakan Larutan uji yang dibuat dengan menggunakan larutan standar sesuai kuantitatif dengan volume sama Dapur Jafat (titrat dengan molaritas 0,248 g dalam Jafat molaritas P dalam 100 ml air).

Titrasi dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% ( $C_{12}H_{17}N_3O_4 \cdot C_6H_8O_7$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Tindakan persiapan:

\*Kemudian kromatografi Masing-masing standar tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Dapur Jafat, Fata gerak, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penyempitan kadar dalam Dietilkarbamazin Sifat.

Larutan asam sitrat Larutkan Asam sitrat P dalam Dapur Jafat hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan bula Timbang sekamnya sejumlah Dietilkarbamazin Sifat BPFI masukkan dalam Dapur Jafat hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan masukkan lebih kurang dari 20 tablet, Timbang sekamnya sejumlah untuk tablet setara dengan lebih kurang 5 mg Dietilkarbamazin sitrat, masukkan ke dalam labu takar 50-ml, larutkan dan seakan dengan Dapur Jafat sampai tanda. Sering atau sedikit, gigitan 10 ml atau lebih.

Prosedur lakukan untuk terapan sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan bula, Larutan uji dan Larutan asam sitrat ke dalam kromatografi, uraian kromatogram dan uraian respon puncak.

Hitung penentuan masing-masing standar dalam tablet dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{3} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Dietilkarbamazin Sifat BPFI dalam mg per ml Larutan bula;  $r_u$  adalah respon puncak masing-masing standar dalam Larutan uji, uraian semua puncak yang mempunyai waktu retensi yang sesuai dengan puncak standar Larutan asam sitrat;  $r_s$  adalah respon puncak Larutan bula.

#### Persediaan:

Penetapan kadar \*Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Dapur Jafat, Fata gerak, Larutan bula, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penyempitan kadar dalam Dietilkarbamazin Sifat.

Larutan uji Timbang dan masukkan tidak kurang dari 20 tablet, Timbang sekamnya sejumlah untuk tablet setara dengan lebih kurang 5 mg Dietilkarbamazin sitrat, masukkan ke dalam labu takar 50-ml, larutkan dan seakan dengan Dapur Jafat sampai tanda.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penyempitan kadar dalam Dietilkarbamazin Sifat.

Hitung jumlah dalam mg, dietilkarbamazin sitrat,  $C_{12}H_{17}N_3O_4 \cdot C_6H_8O_7$  dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$



C adalah kadar Dienlithioestrol atau BPF1 dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan baku:  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

### DIETHYLSTILBESTROL Diethylstilbestrol

#### Pembakuan

Bahan pembuatkan Dienlithioestrol BPF1, lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 2 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Pembakuan

##### Identifikasi

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

##### Hilangkan pengotoran:

\*Cecapan reagensia seperti mudah menguap ( $-41^\circ$ ) menjadi P memendek cepat.

Pelaris: Gasolin ditambah naphthol P.

#### Pembakuan

Pemisahan kadar \*Lakukan pengeringan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (811).

Pengantar fluida campuran sesuai Fase (1.1).

Fase gerak fluida campuran sesuai Fase (1.1), sering dan awetkan. Jika perlu lakukan pengemasan menurut Kesatuan standar seperti yang tertera pada Kromatografi (811).

Larutan baku \*Timbang sekamnya sejumlah Dienlithioestrol BPF1, larutkan dan awetkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan \*Pengantar, hingga kadar lebih kurang  $20 \mu\text{g}$  per ml.

\*Larutan komersial sesuai Terbilang  $10 \mu\text{g}$  Dienlithioestrol BPF1 dalam  $10 \text{ ml}$  Gasolin P, masukkan di tempat yang gelap tidak kurang dari 5 jam. Pipet  $5 \text{ ml}$  larutan ini, ke dalam labu tentukur  $50 \text{ ml}$ , sagkan sampai kering dengan dalam udara. Larutkan residu dengan  $r_1$  dan  $r_2$  dari dienlithioestrol dalam Pengantar, jika perlu sedikit. Encuskan dengan Pengantar sampai tanda.

Larutan uji \*Timbang sekamnya sejumlah zat, larutkan dan awetkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan \*Pengantar, hingga kadar lebih kurang  $20 \mu\text{g}$  per ml.

\*Simpan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (811). Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor DSA dan dua kolom  $4,6 \text{ mm} \times 25 \text{ cm}$  berisi bahan pengisi 1.1. Laju alir lebih kurang  $1 \text{ ml}$  per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan komersial standar dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Pemisahan: waktu retensi relatif yaitu dienlithioestrol dan *trans*-dienlithioestrol berturut-turut lebih kurang 1,00 dan 1,33; residual, R, amon puncak *trans*-dienlithioestrol dan *trans*-dienlithioestrol

tidak kurang dari 4,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak untuk memisakan seperti yang tertera pada Pemisahan: efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis; faktor simetri tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada propertikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Pemisahan \*Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (tidak kurang  $50 \mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak *trans* dan *trans* dari dienlithioestrol.

Hitung jumlah dalam  $\mu\text{g}$ , dienlithioestrol,  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$C = \left( \frac{r_1 + (2R_1 r_2)}{r_2 + (2R_1 r_1)} \right)$$

C adalah kadar Dienlithioestrol BPF1 dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan baku:  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak *trans* dan *trans* dari Larutan uji dan Larutan baku dan  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah respons puncak *trans* dan *trans* dari Larutan uji dan Larutan baku.

#### Pembakuan

Wadah dan pengaliran Dalam wadah tertutup rapat, tidak terdapat cahaya. \*Simpan pada suhu ruang.

### DIFENHIDRAMIN HIDROKLORIDA Diphenhydramine Hydrochloride

#### Pembakuan

Bahan pembuatkan Difenhidramin Hidroklorida BPF1, lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 2 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Pembakuan

Pemisahan kadar Lakukan pengeringan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (811).

Fase gerak fluida campuran sesuai Fase (1.1), sering dan awetkan. Jika perlu lakukan pengemasan menurut Kesatuan standar seperti yang tertera pada Kromatografi (811).

Larutan baku \*Timbang sekamnya sejumlah Difenhidramin Hidroklorida BPF1, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang  $0,3 \text{ mg}$  per ml.

Larutan uji \*Timbang sekamnya lebih kurang  $25 \text{ mg}$ , masukkan ke dalam labu tentukur  $50 \text{ ml}$ , larutkan dan awetkan dengan air sampai tanda, sering.

Larutan komersial sesuai Terbilang lebih kurang  $1 \text{ mg}$  Difenhidramin P larutkan dalam  $5 \text{ ml}$  Gasolin P, Encuskan dengan air hingga  $100 \text{ ml}$ . Pipet  $1 \text{ ml}$  larutan ini dan  $5 \text{ mg}$  zat uji ke dalam labu tentukur  $10 \text{ ml}$ , awetkan dengan air sampai tanda.

**Uji Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <HPL>. Kromatografi ini kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $\mu$ -LH. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Komparatif standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: analisis. R, arus puncak berurutan dan difenhidramin tidak kurang dari 2,0. \*Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyusutan yang tidak lebih dari 1,0%, Sisaan dalam puncak difenhidramin hidroklorida tidak lebih dari 2,0.

**Prosedur** Siapkan standar dengan sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, ukur respons puncak standar. Hitung jumlah dalam mg difenhidramin hidroklorida,  $C_{12}H_{21}NO_2HCl$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Difenhidramin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Perubahan:

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak terhalang cahaya. \*Simpan pada suhu ruang.

#### Tambahan monografi

##### LARUTAN ORAL DIFENHIDRAMIN HIDROKLORIDA

##### Diphenhydramine Hydrochloride Oral Solution

Larutan oral Difenhidramin Hidroklorida mengandung Difenhidramin hidroklorida,  $C_{12}H_{21}NO_2HCl$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan pembuat:** Difenhidramin Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

A. Masukkan sejumlah larutan oral standar dengan 20 mg difenhidramin hidroklorida ke dalam corong piala, tambahkan 0,5 ml asam asetat  $F-N$ , dan ekstraksi tiga kali tiap kali dengan 15 ml eter  $F$ , buang ekstrak eter. Tambahkan 5 ml air pada bagian air. Dalam corong piala kedua, larutkan 20 mg Difenhidramin Hidroklorida BPFI dalam 25 ml air. Lakukan strip larutan sebagai berikut: Tambahkan masing-masing 2 ml natrium hidroksida  $F-N$  dan ekstraksi dengan 25 ml

n-heptana  $F$ . Cuci ekstrak n-heptana dengan 10 ml air, sapukan ekstrak sampai kering dan lakukan sisa dalam 4 ml heksan dimetil  $F$ . Jika putih, kuning, melalar kurang sering kering untuk mengidentifikasi larutan, dan larutan seperti tertera dalam Identifikasi Rupa Nitrogen Organik <Gr-I>, malai dengan "Segera ukur simpang dari masing-masing filtrat ...", larutan oral harus memenuhi syarat.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diposkan pada Prosedur: kadar.

**Analisis <HPL>** Asam 90,0% dan 110,0%  $C_{12}H_{21}NO_2HCl$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Prosedur: kadar** Lakukan prosedur dengan cara Kromatografi ser-kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <HPL>.

**Faktor gerak** Larutan baku Larutan komparatif standar dan Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur: kadar dalam Difenhidramin hidroklorida.

Larutan uji Pipet sejumlah larutan oral standar dengan lebih kurang 20 mg difenhidramin hidroklorida ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai penuh.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur: kadar dalam Difenhidramin hidroklorida. Hitung jumlah dalam mg difenhidramin hidroklorida,  $C_{12}H_{21}NO_2HCl$ , dalam ml larutan oral dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{V} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Difenhidramin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; V adalah volume dalam ml larutan oral yang digunakan;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak difenhidramin hidroklorida dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat, dan tidak terhalang cahaya.

##### INJEKSI DIFENHIDRAMIN HIDROKLORIDA

##### Diphenhydramine Hydrochloride Injection

#### Perubahan:

**Bahan pembuat:** Difenhidramin Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Endapan BPFI: Lakukan Remflet pengering, pengemasan vial dan ampul harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi/ Rekontaminasi semua isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dari larutan, dalam kondisi pendingin.

**Penelitian pengemasan:**

\*Terdeteksi bahwa <21> Tabl lebih dari 3,5 unit  
Terdeteksi 11 per mg dikawatirkan tidak terakumulasi.

**DIFENOKSILAT HIDROKLORIDA****Difenoxylate Hydrochloride****Penelitian:****C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClO<sub>3</sub>·HCl****BM 348.110.****Penelitian:**

Bahan pembuat Difenoxylate Hidroklorida APFI, tidak pengeringan pada suhu 100° selama 2 jam sebelum digunakan. \*Sipen dalam wadah tertutup rapat.

**Penelitian:****Identifikasi**

A. Spektrum serapan inframerah \*air yang telah dikeringkan dan dipaparkan dalam kolom berwujud P<sub>2</sub> menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Difenoxylate Hidroklorida APFI.

**TABLET DIGOKSIN****Digoxin Tablets****Penelitian:**

Bahan pembuat Digoxin APFI, tidak pengeringan dalam suhu suhu pada suhu 100° selama 1 jam sebelum digunakan. \*Sipen dalam wadah tertutup rapat.

**Penelitian:****Identifikasi**

A. Pemecahan: Memecah 7 gram dikawatirkan Campur 10 ml larutan Methylene P P (3 dalam 100) yang dibuat agar dan 40 ml larutan asam nitrat/asetat P dalam etanol metil P (1 dalam 4).

\*Pelarut dalam wadah P<sub>2</sub>.

Larutan dalam Timbang ukuran sejalan Digoxin APFI, terlihat dalam Pelarut hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

Larutan uji Timbang ukuran sejalan terlihat putih putih, sama dengan lebih kurang 0,2 mg dipakai, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 10 ml. Tambahkan 2 ml \*Pelarut, kocoklah selama 10 sampai 15 menit, dan, centrifuga, gosokkan bejana.

Prosedur Laktosa seperti yang sama pada uji Glukosa seperti dalam Digoxin, kecuali bahwa pengemasan Larutan dalam Glukosa. Anadi terpengaruh di bawah cahaya ultraviolet 366 nm hingga 8, hanya standar Larutan uji sesuai dengan Larutan laktosa.

B. Warna standar putih standar \*Kromatogram, Larutan uji sesuai dengan Larutan laktosa seperti yang diperoleh pada Perhitungan kadar.

**Penelitian:**

Diteliti <1131> [Catatan Laktosa prosedur dengan menggunakan prosedur cara berikut yang terlihat bahwa diklarifikasi bersama-sama dengan standar Metil P, dan, standar P dan klorida laktosa. Standar laktosa dari partikel yang dapat berfluktuasi dan dari permukaan bagian dari karat.]

Metil standar: 200 ml asam klorida 0,1 N [Catatan: Ditetapkan untuk standar yang sama untuk semua pengujian.]

Metil uji: 120 ppm.

Metil standar:

Larutan asam nitrat/asetat final larutan asam nitrat P dalam metil P hingga kadar 2 mg per ml.

Larutan laktosa prosedur standar [Metil 2,0 ml laktosa prosedur P 0,05% yang telah dituangkan kedalamnya dengan standar P hingga 100 ml. Gigitan dalam larutan prosedur. Pada suhu akan dipaparkan, masukkan 2,0 ml laktosa uji dengan standar P hingga 100 ml.

Larutan laktosa Timbang ukuran lebih kurang 25 mg Digoxin APFI, larutan dengan sedikit mungkin standar P dalam laktosa terakumulasi 100-ml, tarikan laktosa standar \*Metil P (4 dalam 1) sampai laktosa. Masukkan 10,0 ml laktosa uji dengan larutan standar \*Metil P (4 dalam 1) hingga 100,0 ml, kocok. Pada waktu akan digunakan, masukkan bersama-sama sejumlah laktosa dengan Metil standar hingga 50,0 ml untuk memperoleh Larutan laktosa standar dengan masing-masing 30%, 40%, 60%, 80% dan 100% digigit dari jumlah yang sama pada setiap per 100 ml.

Larutan uji laktosa seperti sejumlah laktosa standar menggunakan prosedur standar dengan prosedur tidak lebih dari 0,5 per, hingga 10 ml laktosa standar. Gosokkan laktosa selanjutnya sebagai Larutan uji.

Prosedur Masukkan masing-masing standar seperti ke dalam dua laktosa bersama laktosa sejumlah volume sama (1,0 ml) Larutan uji, Larutan laktosa dan Metil standar sebagai laktosa. Diteliti dari Larutan laktosa, terpaparkan semua laktosa dalam standar yang sama seperti prosedur identifikasi laktosa, sehingga waktu yang digunakan dari prosedur prosedur standar sampai prosedur standar sama untuk tiap laktosa dalam laktosa mungkin. Larutan penastabilan pada saat yang sama setiap prosedur laktosa, masing-masing, penyusutan setelah setiap penastabilan: 1,0 ml Larutan asam nitrat/asetat, 1,0 ml asam Metil P, dan 1,0 ml Larutan laktosa prosedur standar standar Timbang laktosa, dan standar standar 2 jam pada lebih kurang 60° per dan panjang gelombang standar lebih kurang 171 nm. Untuk uji ketahanan fluoresensi, alangi pengalihan fluoresensi pada saat yang lebih Larutan laktosa yang digunakan. Untuk prosedur terakumulasi laktosa dan standar laktosa fluoresensi laktosa terhadap prosedur standar. Tetapkan prosedur standar Digoxin dalam Larutan uji dari prosedur laktosa laktosa.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus laktosa lebih kurang dari 0,05% (2) C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClO<sub>3</sub> dan jumlah yang

terima pada etiket. \*Persyaratan dipenuhi jika jumlah yang tertera memenuhi Tabel Penetapan di bawah ini:

Tabel Penetapan

Tabel 1	Jumlah yang diuji	Kriteria penetapan
$L_1$	5	Meaning-mean tidak kurang dari $(1 \pm 3\%)$ .
$L_2$	6	Rata-rata dari 12 tablet ( $L_1 + L_2$ ) akan tetap lebih dari 2 dan nilai rata-rata yang kurang dari $Q = 3\%$ .

## DIDYDROERGUTAMIN MESILAT

### Dihydroergotamine Mesylate

#### Pembakuan:

Bahan pembanding: Dihydroergotamine Mesilat BPFI, lakukan pengeringan dalam suhu udara pada suhu  $100^\circ$  hingga bobot tetap, setelah digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Pembakuan:

Penetapan kadar \*Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <921>.

Pengencer 1 Buat larutan standar fungsi P (0,1 ml dalam 100 ml air).

Pengencer 2 Buat campuran Pengencer 1-asetonitril P (80:20).

Larutan A Buat campuran isi-isi setara 25% asam format P 90% (1000:100), saring dan amalkan. Menyisihkan hingga 3,5.

Larutan B Buat campuran acetoni P-Larutan A (80:20), saring dan amalkan.

Ukur gram Basi dalam campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian konsentrasi Kromatografi sesuai seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan baku Timbang sekuen sejumlah Dihydroergotamine Mesilat BPFI, larutkan dengan acetoni P dan encerkan dengan Pengencer 1 secara bertahap dan jika perlu bersihkan hingga kadar lebih kurang 50 mg per ml. Larutan Perbandingan ukur acetoni P dan Pengencer 1 harus sama dengan perbandingan akhir dalam Larutan uji.

Larutan uji Timbang sekuen lebih kurang 50 mg ml, resusikan ke dalam labu tentrat 50 ml, larutkan dengan 20 ml acetoni P, encerkan dengan Pengencer 1 sampai kadar.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi C<sub>18</sub> 1,4 µm lebih kurang 1,5 ml per menit. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Elusi
0	60	40	Keseluruhan
0-12	60-40	40-60	Gradien isokr
12-20	20-40	80-60	Gradien isokr
20-25	15	85	Isokrasi
24-25	15-60	85-40	Gradien isokr
25-31	60	40	Keseluruhan kembali

Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan ukur respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor kromatografi 0,5 dan 1,2 merupakan nilai relatif pada penyediaan yang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Pastikan semua terapan sejumlah volume sama (tidak kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, ukur kromatogram, ukur respon puncak setiap.

Hitung jumlah dalam mg dihydroergotamine mesilat, C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>·CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Dihydroergotamine Mesilat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

## DIDYDROSTREPTOMISIN SULFAT

### Dihydrostreptomycin Sulfate

#### Pembakuan:

Bahan pembanding Dihydrostreptomycin sulfat BPFI, lakukan pengeringan dalam suhu udara pada tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu  $100^\circ$  selama 4 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat sejuk. Dihydrostreptomycin Sulfat BPFI, lakukan pengeringan dalam suhu udara pada tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu  $60^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat sejuk. Evaluasi BPFI (Calone Berhasil pengujian, penggunaan ml dan ml harus hasil dari untuk menghidrasi kontaminasi) Raktamitisi sesuai isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang berisi dihidro dan larutan, dalam suhu pendingin.

#### Tambahan pengujian:

\*Syarat jika pada etiket tertera dihydrostreptomycin sulfat steril, memenuhi syarat uji Sterilitas <71> dan Evaluasi bakteri <20> seperti yang tertera pada Dihydrostreptomycin Sulfat. Jika pada etiket tertera dihydrostreptomycin sulfat harus diberikan lebih lanjut

terdiri dari beberapa wilayah tingkat, terutama di bagian atas dan bagian bawah. Wilayah ini memiliki luas sekitar 100 km². Wilayah ini memiliki luas sekitar 100 km².

**Tambahan monografi  
DIFLOFENAK KALIJUM  
Diflofenak Potassium**



**Calcium 3-(2,4-dichlorophenyl)acrylate (TDBT-61-4)**  
 $C_{12}H_8Cl_2O_4Ca$  344.06

Diketahui Kalium merupakan tidak kurang dari 99,9% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{60}H_{12}Cl_2NO_2$  ditimbang terhadap nilai yang telah ditetapkan.

**Ukuk pembungkam Enklingsat Kalimat BPFL**. *Tersensor* *Sesuai A Enklingsat BPFL*, tidak boleh dikawatirkan. Tersensor disini adalah setting agar das berlatency dan cahaya.

11. *Journal of the American Medical Association*, 275: 1005-1006, 1996.

A. Spektrum energi elektronika ini yang telah diteliti dan dipelajari dalam kajian tersebut. Menunjukkan mekanisme kerja dari aliran elektron yang ada pada elektronika ini.

B. Spektrum absorpsi ultraviolet larutan dalam metanol  $F(0.1)$  mg dalam 1 ml) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Indigofera Indigo SPPL*.

C. Menanggapi hasil analisis data di report yang tertera pada (A) dengan cara (B) (2012):

pH 7,0: Ammonium- und Nitratgehalt ist zu gering für eine gute N-Verfügbarkeit.

~~Lugam beres 100% Maksimal (2) Tidak lebih dari 10 hari~~

Senyawa pengeringan <112> Tidak larut dari 0,5%  
 ikutan pengeringan dalam bentuk serbuk pada suhu  
 105° selama 3 jam.

Berapapun besarnya Sampangan seperti 4 di ataskanan tidak lebih dari 0,1%, masing-masing semesta lain tidak lebih dari 0,1% dan jumlah semua semesta tidak lebih dari 0,1 %. Lakukan percobaan dengan cara Kromatografi cair dimensi tinggi seperti yang terlihat pada Kromatografi-HPLC.

**Keywords:** Dose, antidepressant, antidepressant,  $P$  value,  $P$  value

*Liquor flegit* pH 2.3 dan campuran sejatiah volume sama menggunakan 0.05 M dan larutan sodium hidro

menyebabkan 0,01 M. Nilai pH hingga 2,5-0,2 dengan penambahan asam kloroplatinat yang sesuai.

Four great fruit samples natural *P-Daphn* *Sagitt* pH 2.3 (70.10), strong and succulent. Its pulp contains perennating natural *Krombach* *elium* up to 100 mg per 100 g *Krombach* (111).

Larvae from Tumbang Sakura seamount, Bay of Japan & Yakushima IPII contain the smallest amount of monomers. *P. longus* had the least amount, 0.25 mg per ml. However, larvae from Pigeon's seamount (Kagoshima) had the least amount, 0.3 mg per ml.

[illegible]

Lantai uji Tintang ukuran lebih kurang 10 m<sup>2</sup> set, susunan ke dalam lebih kurang 100 ml. Lantai dan ruangan dengan Pengerusi umum anda.

3. **Latihan Kardiografi:** Lakukan sport yang sama pada Kardiografi (111). Kardiografi air hanya tinggi dianggotai dengan tekanan 234 mm dan kolom 80 mm x 230 cm berisi tabung pengisi 27. Laju air lebih banyak 1 ml per menit. Lakukan kardiografi sehingga larutan standar dan volume reagen sesuai sport yang sama pada *Procedur* waktu standar relatif dari hasil, reagen reagen A dikalikan dan dikalikan. Kalori kardiografi adalah lebih banyak 0,5, 0,2, dan 1,1; masing-masing, B, reagen standar dari hasil dan reagen reagen A dikalikan lebih banyak dan 4,0. Lakukan kardiografi sehingga larutan standar dan volume reagen sesuai sport yang sama pada *Procedur* sehingga hasil relatif pada penyusutan elastik tidak lebih dari 0,1%.

*Putra* dan *Batuk* secara terpisah sejajar volume rata (tidak kurang 30 ml) Larutan baik dan Larutan air, tidak mengandung dan tidak mengandung protein. Hasil penelitian sebagai berikut & dijelaskan dalam m. dengan cara:

$$= \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{F_1}{F_2} \right)$$

C adalah kadar *Syngnathus nigricans* A. Hildebrand 1977 dalam 100 gr of *Larvae* baba, W adalah kadar ini dalam rag yang digunakan dalam Larvae uji,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon persak *Syngnathus nigricans* A. Hildebrand dalam dari Larvae uji dan Larvae baba. Hasil percobaan masing-masing variabel lain dalam uji dengan rangkai.

$$I_0 = \begin{pmatrix} C \\ W \end{pmatrix} \begin{pmatrix} F \\ A \end{pmatrix}$$

<sup>a</sup> Values represent percent string-coring counts. All pairs depicted are *Leptospira* spp.

**Pemeriksaan kadar:** Timbang sekamua lebih kurang 300 mg, larutkan dalam 50 ml asam asetat glasial *P*. Titrasikan dengan asam perklorat 0,1 *N* *EP*, tetapkan titik akhir secara potentiometri. Lakukan pemeriksaan blangko.

1 ml asam perklorat 0,1 *N* setara dengan  
11,424 mg  $C_{14}H_{11}Cl_2KNO_2$

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah terlindung dari cahaya, suhu ruang terkendali.

#### Tambahkan monografi

#### TABLET DIKLOFENAK KALIUM

##### Diklofenak Potassium Tablets

Tablet Diklofenak Kalium mengandung Diklofenak Kalium,  $C_{14}H_{11}Cl_2KNO_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan perbandingan:** Diklofenak Kalium BPFL, Sengawa Sjenis *A* Diklofenak BPFL, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan Referensi yang diperoleh pada **Pemeriksaan kadar**.

B. Menunjukkan reaksi Kalium uji *A* seperti yang tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

#### Disolusi <121>

Buat disolusi: 100 ml cairan pengionan *P* (seperti contoh).

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 60 menit

**Prosedur:** Lakukan pemeriksaan jumlah  $C_{14}H_{11}Cl_2KNO_2$  yang terlarut dengan tingkat seraput larutan disolusi yang telah diaring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm, jika perlu disentrifus dengan *Model* disolusi dan seraput larutan baku Diklofenak Kalium BPFL dalam media yang sama pada panjang gelombang seraput maksimum lebih kurang 276 nm.

Hitung persentase Diklofenak Kalium terlarut dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{L} \right) \left( \frac{A_2}{A_1} \right) 100$$

C, adalah kadar Diklofenak Kalium BPFL dalam mg per ml Larutan baku,  $A_1$  dan  $A_2$  berturut-turut adalah seraput Larutan uji dan Larutan baku, 100 adalah volume media disolusi dalam ml, 100 adalah faktor konversi terhadap persen, dan  $L$  adalah jumlah tablet mg Diklofenak Kalium yang tertera pada etiket.

**Saluran:** Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{14}H_{11}Cl_2KNO_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Kemurnakan sediaan <911> Memenuhi syarat

**Suasi pengeringan** <121> Tablet lebih dari 2,0%, lakukan pengeringan pada suhu 105° ± 2° selama 3 jam.

**Kalium:** Tidak kurang dari 2,40% dan tidak lebih dari 2,54%, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dihitung terhadap jumlah tablet kalium.

**Baku:** Timbang sekamua lebih kurang 50 mg kalium klorida *P*, masukkan ke dalam botol kering bersih.

Contoh uji: Timbang sekamua sejumlah tidak kurang dari 5 tablet (jumlah tablet yang mengandung 50 mg Diklofenak Kalium), masukkan ke dalam botol kering bersih.

Siapkan 100 ml larutan standar kalium klorida 10% (Q dalam 50 ml).

**Larutan uji:** Masukkan botol berisi baku, contoh uji dan sampel ke dalam bejana pijakan pada suhu 550° selama 3 jam untuk pengubahan. Tambahkan 1,0 ml asam klorida pekat *P* dan 1,1 ml asam nitrat pekat *P* ke dalam masing-masing botol yang telah dididirikan. Masukkan masing-masing botol ke atas lempeng pemanas untuk melarutkan residu. Padatkan isi masing-masing botol secara kuantitatif tanpa diaring ke dalam labu terukur 100-ml, dan encerkan dengan air sulingan tunda. Pipet masing-masing 1 ml larutan tersebut masukkan ke dalam labu terukur 100-ml. Tambahkan 2,1 ml larutan natrium klorida 10 % ke dalam masing-masing labu tersebut, dan encerkan dengan air sulingan tunda.

**Prosedur:** Ukur seraput Larutan uji dan *Blanko* pada panjang gelombang sekitar 268,5 nm menggunakan spektrofotometer dengan sel yang dilengkapi dengan skala api udara-natrium *P* seperti yang tertera pada Spektrofotometri dan hamburan cahaya <191>. Buat kurva seraput Larutan uji terhadap kadar kalium. Hitung persentase bobot kalium dalam tiap tablet.

Sengawa sejenis seberapa sejenis *A* diklofenak tidak lebih dari 0,1%, masing-masing teraman tidak lebih dari 0,1% dan jumlah teraman tidak lebih dari 0,3%. Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Dapur hasil pH 2,3, Pengover:** Fase gerak, Larutan uji, Larutan referensi dan standar kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada **Pemeriksaan kadar**.

**Larutan baku:** Timbang sekamua sejumlah Sengawa Sjenis *A* Diklofenak BPFL lakukan dan masukkan secara kuantitatif, dan jika perlu disentrifus dengan Pengover hingga kadar lebih kurang 50 µg per ml.

**Prosedur:** Siapkan secara terpisah sejumlah volume sama (tidak kurang 50 µl) Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan elusi rekaman puncak.

Hitung persentase serapnya seperti A dikalsinasi dalam tablet dengan rumus:

$$10 \left( \frac{C}{A} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*C* adalah kadar *Senyawa Sejenis A Dikalsinasi BPTI* dalam µg per ml *Larutan Baku*, *A* adalah jumlah dalam mg, *Dikalsinasi Kalium* dalam tablet yang digunakan; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respons puncak serapnya seperti A dikalsinasi yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Hitung persentase serapnya lain untuk dietil salisat dalam tablet dengan rumus:

$$10 \left( \frac{C}{A} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*r* adalah respons puncak serapnya lain yang diperoleh dari *Larutan uji*.

**Pengetapan kadar.** Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <311>.

**Pengencer Basi** campuran air-metanol *P* (70:30).

Dapur *Isolat* pH 2,5 Basir campuran sejumlah volume sama dengan *Isolat* 0,01 M dari *matriks Isolat* sebanyak 0,01 M. Atur pH hingga 2,5 ± 0,2 dengan penyesuaian salah satu komponen yang sesuai.

**Fase gerak Basi** campuran metanol *P*-Dapur *Isolat* pH 2,5 (70:30), sering dan sesederhana. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kromatografi* untuk seperti yang tertera pada *Kromatografi* <311>.

*Larutan baku* Timbang sekam sejumlah *Diltiazem Kalium BPTI* larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sesuai kuantitas dan jika perlu lakukan hingga kadar lebih kurang 50 µg per ml.

*Larutan referensi* Timbang sekam sejumlah dietil salisat, *Diltiazem Kalium BPTI* dan *Senyawa Sejenis A Diltiazem BPTI*, masukkan ke dalam labu timbukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar dietil salisat, *Diltiazem Kalium BPTI* dan *Senyawa Sejenis A Diltiazem BPTI* berturut-turut lebih kurang 40 µg per ml, 0,5 mg per ml dan 37,5 µg per ml.

*Larutan uji* Timbang dan serukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekam sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg *Diltiazem Kalium* dan masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml. Tambahkan 70 ml *Pengencer*, atak selama 60 menit dan encerkan dengan *Pengencer* hingga sesuai, dan saringlah.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <311>. *Kromatografi* cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi butiran pengisi 5 µm *end-capped*.

Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan referensi* dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; masing, *R*, untuk puncak dietil salisat dan serapnya seperti A dikalsinasi tidak kurang dari 2,5 dan masing, *R*, untuk puncak serapnya seperti A dikalsinasi dan *Diltiazem Kalium* tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 10%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, *Diltiazem Kalium*, *C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>KN<sub>3</sub>*, dalam sebuah tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{PC}{20} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*C* adalah kadar *Diltiazem Kalium BPTI* dalam µg per ml *Larutan baku*; *P* adalah volume labu timbukur yang digunakan untuk pembuatan *Larutan uji*; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tidak terdapat cahaya, pada suhu ruang terkondisi).

## DILTIAZEM HIDROKLORIDA

### Diltiazem Hydrochloride

**Perubahan:**

Diltiazem hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0%, dan tidak lebih dari 102,0%, *C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>·HCl* dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

**Perubahan:**

**Bahan pengawet.** *Diltiazem Hidroklorida BPTI*, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. **Simpanlah** *Diltiazem Hidroklorida BPTI* *C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>·HCl* BM 408,91, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

## DIMENHIDRINAT

### Difenhydramin Triklor

### Dimenhydrinate

**Perubahan:**

Dimenhidrinat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% *Difenhydramin*, *C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>*.

dan tidak kurang dari 44,0% dan tidak lebih dari 47,0%  
 \*8-klorosulfon,  $C_6H_4ClSO_2$ , masing-masing dihitung  
 terhadap air yang telah dikeringkan.

#### Prosedur:

Batu perbandingan Dimenhidrinat BPFI, lakukan  
 pengeringan dalam lemari udara di atas bakul  
 peroksida selama 24 jam sebelum digunakan. \*Simpas  
 dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Prosedur:

Identifikasi \*Sediment seperti silfamat di atas yang  
 telah dikeringkan dan dipaparkan dalam Kalan  
 Benda P, tentukanlah reduksi dalam lemari udara pada  
 bilangan gelombang yang sama seperti Dimenhidrinat  
 BPFI.

### TABLET DIMENHIDRINAT

Tablet Dimenhidrinat Teekhai  
 Dimenhydrinate Tablets

#### Prosedur:

Batu perbandingan Dimenhidrinat BPFI, lakukan  
 pengeringan dalam lemari udara di atas bakul  
 peroksida selama 24 jam sebelum digunakan. \*Simpas  
 dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Prosedur:

Identifikasi \*Waktu retensi relatif puncak 8-  
 klorosulfon dan dimenhidrinat pada kromatografi  
 Larutan uji sesuai dengan Larutan baku yang diberikan  
 pada Pemisahan klor.

#### Prosedur:

Kawijakanan sedimen \*931) Membedakan.

\*Lakukan prosedur dengan cara Kromatografi cair  
 kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi  
 \*931).

Larutan amonium bikarbonat, Larutan baku internal,  
 Pengencer Larutan seperti yang tertera pada Pemisahan  
 klor.

Prosedur pengeringan Kawijakanan Kawijakan  
 Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukan 20-ml,  
 tambahkan lebih kurang 5 ml Larutan amonium  
 bikarbonat kecil hati-hati sampai terdapat, bila  
 perlu kocok. Tambahkan 20,0 ml Larutan baku  
 internal, kocok secara mekanik selama 30 menit, dan  
 sentrifus. Pada 1,0 ml busungan, tambahkan lebih  
 kurang 5 ml Pengencer. Lanjutkan seperti yang tertera  
 pada Prosedur dalam Pemisahan klor.

#### Prosedur:

Kandungan 8-klorosulfon Jumlah 8-klorosulfon  
 antara 44,0% dan 47,0% dari jumlah dimenhidrinat  
 yang diperoleh pada Pemisahan klor. Lakukan  
 prosedur dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi  
 seperti yang tertera pada Kromatografi \*931).

\*Larutan amonium bikarbonat, Pengencer, Larutan  
 A, Larutan B, Pagar pengalir, Larutan baku internal,  
 Larutan baku, Larutan uji dan Sistem kromatografi.  
 Lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan klor.

Prosedur identifikasi secara terpadu (seperti) volume  
 sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji  
 ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan  
 tentukan puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, 8-klorosulfon,  $C_6H_4ClSO_2$ ,  
 dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus

$$\left( \frac{214,61}{469,97} \right) \times \left( \frac{R_U}{R_B} \right)$$

IF adalah berat dalam mg Dimenhidrinat BPFI dalam  
 Larutan baku; 214,61 dan 469,97 berturut-turut adalah  
 berat molekul 8-klorosulfon dan dimenhidrinat;  $R_U$   
 dan  $R_B$  berturut-turut adalah perbandingan respons  
 puncak 8-klorosulfon terhadap baku internal yang  
 diberikan dari Larutan uji dan Larutan baku.

#### Prosedur:

Pemisahan klor Lakukan pengeringan dengan cara  
 Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera  
 pada Kromatografi \*931).

\*Larutan amonium bikarbonat Larutan 4 g amonium  
 bikarbonat dalam 200 ml air.

Pengencer Larutan 4 g amonium bikarbonat dalam  
 200 ml air. Tambahkan 50 ml metanol P.

Larutan A Larutkan 0,8 g amonium bikarbonat dalam  
 800 ml air. Tambahkan 200 ml metanol P, sering dan  
 kocoklah.

Larutan B Larutkan 0,8 g amonium bikarbonat dalam  
 150 ml air. Tambahkan 850 ml metanol P, sering dan  
 kocoklah.

Pagar pengalir Buat variasi campuran Larutan A dan  
 Larutan B seperti yang tertera pada Sistem  
 kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut  
 Kromatografi sedimen seperti yang tertera pada  
 Kromatografi \*931).

Larutan baku internal Buat larutan 2-dimetilakribonil  
 alkohol 2,0 mg per ml dalam metanol P.

Larutan baku Titrasi secara lebih kurang 50 mg  
 Dimenhidrinat BPFI, tambahkan lebih kurang 5,0 ml  
 Larutan amonium bikarbonat dan 20,0 ml Larutan baku  
 internal. Pagar 1 ml larutan uji, ke dalam labu tentukan  
 10-ml, kocoklah dengan Pengencer sampai terdapat.

Larutan uji Masukkan 5 tablet ke dalam labu tentukan  
 250-ml, tambahkan 25,0 ml Larutan amonium  
 bikarbonat, dan kocok perlahan sampai terdapat, jika  
 perlu kocok. Tambahkan 100,0 ml Larutan baku  
 internal, kocok baik selama 30 menit dan sentrifus.  
 Pagar 1 ml busungan, ke dalam labu tentukan 10-ml,  
 tambahkan Pengencer sampai terdapat.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera  
 pada Kromatografi \*931). Kromatografi cair kinerja  
 tinggi Mencegah dengan detektor 229 nm dan kolom  
 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengalir 1:7 Laju alir lebih





**Peralatan:**

Pemetaan kadar. Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Flas gravitasi. \*Pengukuran. Larutan referensi. Larutan baku, dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar dalam Doksisisiklin Hiklat. (Catatan: Selama melakukan prosedur berikut ini, hindari Larutan baku dan Larutan uji dari cahaya).

Larutan uji. Timbang sekamua lebih kurang 55 mg mL, masukkan ke dalam botol testatua \*20-mL, tambahkan \*12 mL, asam klorida 5.1 N, groyang hingga larut, kemudian dengan \*Pengukuran, sampai sudah benar-benar penyaring dengan pemisah 0.5 µm atau lebih kecil.

Prosedur. Suntikkan secara terpadat sejumlah volume (lebih kurang 20 µL) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam µg, doksisisiklin,  $C_{17}H_{23}N_2O_6$ , per mg mL dengan rumus:

$$= 50 \left( \frac{C_P}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Doksisisiklin Hiklat BPFJ dalam mg per mL Larutan baku, P adalah potensi doksisisiklin dalam µg per mg Doksisisiklin Hiklat BPFJ, W adalah bobot dalam mg, doksisisiklin yang digunakan untuk membuat Larutan uji,  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## DOKSISISIKLIN HIKLAT

### Doxycycline Hydrate

**Peralatan:**

Baku perbandingan Doksisisiklin Hiklat BPFJ, nilai lebih diizinkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan pada tempat dingin, \*Endoksin BPFJ. (Catatan: Berhati-hatilah terhadap penampakan vial dan tutup harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi). Rekonstitusi sesuai petunjuk dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah dibuat dan larutan, dalam lemari pendingin. \*Idoksisisiklin hidroklorida BPFJ tidak boleh diizinkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan dalam lemari pendingin.

**Peralatan:**

Ab = 1031 = Absorpsi / Asam 1.4% dan \*2.0%.

**Tambahan persyaratan:**

\*Seperti berikut. Masing-masing campuran tidak lebih dari lima yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Campuran	Isi (%)
Metaklin	1
Campuran yang terdiri sebagai metaklin	0.5
Epinephrine	1
Campuran lain yang terdiri sebagai pasak	0.5

Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Flas gravitasi dan Pengukuran. Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar.

Larutan referensi. Larutan uji. Lakukan seperti yang tertera pada Larutan referensi dan Pemetaan kadar.

Larutan baku perbandingan. Timbang sekamua Metaklin hidroklorida BPFJ, Larutan dan larutan dengan Pengukuran, untuk konstitusi jika perlu hingga lebih kurang 1.2 mg per mL.

Larutan uji. Lakukan seperti yang tertera pada Larutan baku dalam Pemetaan kadar.

Larutan baku 2. Pipet 2 mL Larutan baku 1 dan 2 mL Larutan baku perbandingan metaklin ke dalam botol testatua 100 mL, kemudian dengan Pengukuran sampai sudah. Larutan ini mengandung masing-masing lebih kurang 0.024 mg per mL Doksisisiklin Hiklat BPFJ dan Doksisisiklin Hidroklorida BPFJ.

Larutan uji. Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar.

Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar. Lakukan kromatografi terhadap Larutan referensi sesuai rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur untuk semua relatif 4-epinephrine (hasil degradasi utama), metaklin, 4-epinephrine dan doksisisiklin. Masing-masing lebih kurang 0.4; 0.6; 0.7 dan 1.0 menit. R, antara pasak 4-epinephrine dan doksisisiklin tidak kurang dari 2.0, lebar lebar tidak lebih dari 2.0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 1, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, simpangan baku relatif pada perbandingan ulang tidak lebih dari 2.0%.

Prosedur. Suntikkan secara terpadat sejumlah volume (lebih kurang 20 µL) Larutan baku 2 dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram selama 1.7 kali waktu retensi doksisisiklin, dan ukur respon puncak.

Hitung persentase metaklin dalam uji dengan rumus:

$$10,000 \left( \frac{C_R}{W} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

$C_R$  adalah kadar Doksisisiklin Hidroklorida BPFJ dalam mg per mL Larutan baku 2, W adalah bobot uji, dalam mg Larutan uji,  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak metaklin dari Larutan uji dan Larutan Baku 2.

hitung persentase dan masing-masing persentase untuk, selain ditambikin, dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{W} \right) \left( \frac{V_1}{V_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Doksisiklin HIKLAT BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot isi dalam mg Larutan uji;  $V_1$  adalah volume pinalat untuk standar Larutan uji; dan  $V_2$  adalah volume pinalat doksisiklin Larutan baku 2.

#### Tambahan persyaratan:

\*Sangat baik jika pada setiap tahun doksisiklin tidak akan, meremahi syarat uji Barbitan <71> dan Endoksin bakteri <311> seperti yang tertera pada Doksisiklin untuk uji. Jika pada setiap tahun doksisiklin tidak, harus dengan lebih lanjut untuk perbaikan melalui uji, meremahi syarat uji Endoksin bakteri <311> seperti yang tertera Doksisiklin untuk uji.

#### Pembahasan:

Pembahasan kadar Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi air klorida (HPLC) seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Takar persil Tintang dan masukkan 2,72 g dalam botol P, 5,74 g larutan doksisiklin 0,52 g amodoksisiklin 0,52 g dalam botol P dan 5,46 g amodoksin dalam P ke dalam labu ukur 100 ml. Tambahkan lebih kurang 80 ml air, untuk standar lain. Tambahkan 80 g dari alkohol untuk P dengan larutan air dan air uji hingga  $1.0 \pm 0.1$  dengan penimbangan. Larutan standar doksisiklin / H. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 atau lebih kecil dan amodoksin. Jika pada tahun persiapan standar Kromatografi air klorida seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Pengukuran jumlah hasil alkohol untuk dan menggunakan hasil untuk doksisiklin dan amodoksin, persentase doksisiklin dan amodoksin.

Pengukuran hasil harus menggunakan HPLC.

Lakukan analisis Larutan Doksisiklin HIKLAT BPFI dalam Pengukuran hingga kadar doksisiklin lebih kurang 6 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu ukur 25 ml, masukkan di air hingga air volume 10 ml, untuk sampai kering di air panas, juga jangan sampai hangus. Larutan dan campuran ini dengan Pengukuran sampai tunda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 atau lebih kecil. Larutan ini mengandung campuran 4-epidoksisiklin, 6-epidoksisiklin, dan doksisiklin. Jika disaring di larut  $V_1$ , larutan ini bisa digunakan selama 14 hari. / Larutan standar melakukan prosedur ini, lakukan Larutan baku dan Larutan uji dan standar.

Larutan baku \*Tintang ukuran lebih kurang 12 mg Doksisiklin HIKLAT BPFI masukkan ke dalam labu ukur 100 ml, masukkan lebih kurang 8 ml

Pengukuran, masukkan selama 1 hari dan sampai larut dan tambahkan Pengukuran sampai tunda.

Larutan uji Tintang ukuran lebih kurang 120 mg ml, masukkan ke dalam labu ukur 100 ml, masukkan dan amodoksin dengan \*Pengukuran, sampai tunda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 atau lebih kecil.

Jika kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi air klorida (HPLC) dengan detektor 270 nm, kolom 4,6 m x 2,1 mm lebih kurang panjang 2,21, pertambahan atau lebih pada  $10^3 \pm 1^3$ . Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, untuk setiap pinalat seperti yang tertera pada Prosedur. \*waktu retensi untuk 4-epidoksisiklin sekitar 10 menit, 6-epidoksisiklin dan doksisiklin sekitar 12 menit lebih kurang 0,4, 0,7 dan 1,1 menit. A. untuk pinalat 4-epidoksisiklin dan pinalat doksisiklin lebih kurang 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, untuk setiap pinalat seperti yang tertera pada Prosedur. \*waktu retensi untuk 4-epidoksisiklin sekitar 10 menit, 6-epidoksisiklin dan doksisiklin sekitar 12 menit lebih kurang 0,4, 0,7 dan 1,1 menit.

Pembahasan kadar Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi air klorida (HPLC) seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Hitung kadar dalam  $\mu\text{g}$  doksisiklin,  $C_{12}H_{15}N_2O_6$ , per mg isi yang digunakan, dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1 P_1}{W} \right) \left( \frac{V_1}{V_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Doksisiklin HIKLAT BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $P_1$  adalah persentase doksisiklin,  $C_{12}H_{15}N_2O_6$  dalam  $\mu\text{g}$  per mg;  $W$  adalah bobot doksisiklin HIKLAT dalam mg Larutan uji;  $V_1$  dan  $V_2$  bersesuaian adalah volume pinalat Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tambahan persyaratan:

\*Pembahasan jika dilakukan untuk pengujian untuk uji, pada setiap tahun doksisiklin tidak akan, harus dengan lebih lanjut untuk perbaikan melalui uji.

## KAPSUL DOKSISIKLIN HIKLAT Doxycycline Hydrate Capsules

#### Pembahasan:

Diketahui persentase Doksisiklin HIKLAT BPFI tidak lebih dari 100%. \*Grafik dalam waktu tertentu, untuk, terdistribusi dari waktu dan pada waktu yang.

#### Pembahasan:

Air <101> Midek / Tidak lebih dari 0,5%.

**Parabahan:**

**Persiapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Fase gerak, Pengencer, Larutan standar, Larutan baku dan Sistem Kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar dalam Doksisiklin Hidak.

**Larutan uji:** Timbang sekamua isi tidak kurang dari 20 kapsul, hancurkan isi semua kapsul dan campur, hancurkan cangkang kapsul dan timbang sekamua, hitung bobot rata-rata isi kapsul. Timbang sekamua sejumlah serbuk isi kapsul setara dengan lebih kurang 100 mg, deksisiklin, masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan lebih kurang 75 ml Pengencer, amalkan selama 5 menit, kocok selama 15 menit dan emulsi dengan Pengencer sampai larut. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil.

**Prosedur:** Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar dalam Doksisiklin Hidak.

Hitung jumlah dalam mg, doksisiklin,  $C_{22}H_{26}N_2O_6$  dari serbuk isi kapsul yang digunakan dengan rumus:

$$0,1CF\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

C adalah kadar Doksisiklin Hidak BPFI dalam mg per ml Larutan baku, F adalah potensi dalam µg doksisiklin per mg Doksisiklin Hidak BPFI,  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Tambahan monografi****TABLET DOKSISIKLIN HIDRAT****Doxycycline Hydrate Tablets**

**Tablet:** Doksisiklin Hidak mengandung Doksisiklin Hidak setara dengan Doksisiklin,  $C_{22}H_{26}N_2O_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada label.

**Bekas penahanan:** Doksisiklin Hidak BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan di tempat sejuk.

**Identifikasi:** Kocok sejumlah serbuk tablet dengan minimal F hingga kadar setara dengan 1 mg per ml doksisiklin dan saring. Gerakkan filtrat sebagai Larutan uji. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Identifikasi Terpadu <271>.

**Dissolusi <231>**

**Media dissolusi:** 900 ml air.

**Alat uji:** 2, 75 rpm. Pertahankan jarak antara ujung batang dari dasar wadah dissolusi 4,5 cm ± 0,5 cm.

**Waktu:** 90 menit.

**Prosedur:** Lakukan penetapan jumlah  $C_{22}H_{26}N_2O_6$  yang terlarut dengan mengukur serapan filtrat larutan dissolusi, jika perlu emulsi dengan Media dissolusi dan serapan larutan baku Doksisiklin Hidak BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 276 nm.

**Toleransi:** Dalam waktu 90 menit harus larut tidak kurang dari 85% (Q)  $C_{22}H_{26}N_2O_6$  dari jumlah yang tertera pada label.

**Ketertarikan serapan <911>** Memenuhi syarat.

**Air <101>** Minus / Tidak lebih dari 5,0%.

**Persiapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Fase gerak, Pengencer, Larutan standar, Larutan baku dan Sistem Kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar dalam Doksisiklin Hidak.

**Larutan uji:** Timbang dan hancurkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg doksisiklin, masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan lebih kurang 75 ml Pengencer, amalkan selama 5 menit, kocok selama 15 menit emulsi dengan Pengencer sampai larut. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil.

**Prosedur:** Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar dalam Doksisiklin Hidak.

Hitung jumlah dalam mg, doksisiklin,  $C_{22}H_{26}N_2O_6$  dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$0,1CF\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

C adalah kadar Doksisiklin Hidak BPFI dalam mg per ml Larutan baku, F adalah potensi doksisiklin dalam µg per mg Doksisiklin Hidak BPFI,  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**DOKSORUBIN HIDROKLORIDA****Doxorubicin Hydrochloride****Parabahan:**

Doksorubisin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{27}H_{39}NO_6 \cdot HCl$ , dihitung serbuk isi serbuk, bebas pelarut.

**Perhatian:** Hati-hati jangan tertangkap partikel doksorubisin hidroklorida dan hindari paparan pada kulit.

**Penakaran:**

Bahan perbandingan Deklorubisin Hidroklorida BPFI tidak boleh dikeringkan. \*Sampai pada tempat dingin, terlindung dari cahaya, dan masukkan pada suhu ruang sebelum dibuka.\*

**Penakaran:**

Sifat bakteri <101> Memenuhi syarat, \*kecuali jika pada effect dinyatakan sebagai bentuk steril, sehingga benar bahwa tidak menunjukkan "bacteriogenic and antibiotic potency".\*

**Pilngkutan pengemasan:**

\*Zat hipotesis Monografi untuk Uji Daya Hipotesis <101>; lakukan penetapan menggunakan dosis uji 1,0 ml per kg yang mengandung 1,2 mg deklorubisin hidroklorida per ml dalam larutan sodium klorida 0,9% steril.\*

**Penakaran:**

Konsentrasi kromatografi jumlah standar tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan kadar, kecuali gunakan Larutan uji yang dibuat dengan melarutkan zat uji dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Dari kromatogram Larutan uji, hitung persentase standar dengan rumus:

$$\frac{100S}{(S+r)}$$

S adalah jumlah respons puncak lain selain puncak utama, r adalah respons puncak utama.

**Penakaran:**

Sisa pelarut \*Gedupan air dan etanol\* harus tidak lebih dari 0,5%, jumlah air dan etanol tidak lebih dari 2,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Larutan kloroformik standar masing-masing lebih kurang 200 mg standar P, 300 mg standar matrik P dan 1000 mg standar P, masukkan ke dalam labu tentukur (10)-ml, masukkan dengan air sampai tanda. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, masukkan dengan air sampai tanda. Larutan mengandung lebih kurang 0,2 mg standar P, 0,3 mg standar P dan 1 mg standar P per ml.

Pelaris Tintung volume lebih kurang 100 mg standar P, masukkan ke dalam labu tentukur (10)-ml masukkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Tintung volume lebih kurang 200 mg zat terlarut dalam 3,0 ml (0,0 g) Pelaris.

Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi gas dioperasikan dengan detektor ionisasi nyala dan kolom 8 mm x 2 m berisi bahan pengisi 8% sampai 10% fase cair Q14 dan 2% klorin hidroklorida P pada penyanga S7A (10

sampai 120 menit. Pertahanan suhu kolom pada lebih kurang 60°, jumlah aliran P sebagai gas pembawa. Atur suhu kolom dan laju aliran gas pembawa sehingga standar P berelasi dalam waktu lebih kurang 6 menit. Lakukan kromatografi Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu minimal relatif untuk standar, standar dan standar komparasi lebih kurang 0,2, 0,5 dan 1,0 menit, R, standar puncak yang berelasi dengan lebih kurang dari 2,0, tidak lebih dari puncak standar tidak lebih dari 1,5, simpangan baku relatif perbandingan respons puncak standar dengan standar dan standar dengan standar pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 4,0%.

Prosedur. Masukkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur luas puncak utama.

Hitung persentase bahan aktif ( $C_1H_7COCH_3$ ) dan standar ( $C_2H_5OH$ ) dalam deklorubisin hidroklorida dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_u}{C_s} \right) \left( \frac{D_s}{W_s} \right) \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

$C_u$  adalah kadar standar atau standar dalam mg per ml Larutan baku;  $C_s$  adalah kadar standar dalam mg per ml Larutan baku;  $D_s$  adalah jumlah standar dalam mg per ml dalam Larutan uji;  $W_s$  adalah jumlah deklorubisin hidroklorida yang digunakan dalam Larutan uji;  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan puncak utama (kecuali atau standar) terhadap puncak standar yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku. Gunakan jumlah persentase standar dan standar untuk menghitung hasil seperti yang tertera pada Penetapan kadar bahan aktif.

**Penakaran:**

Wadah dan pengemasan. \*Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang terkondisi, kecuali jika pada etiket dinyatakan sebagai bentuk steril, yang harus disimpan pada tempat pendinginan.\*

**Tambahan pengemasan:**

\*Penambakan jika bentuk steril, disimpan pada suhu.\*

## DOKSORUBISIN HIDROKLOHIDA UNTUK INJEKSI

### Doksorubisin Hydrochloride for Injection

**Penakaran:**

Bahan perbandingan Deklorubisin Hidroklorida BPFI, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. \*Sampai pada tempat dingin, terlindung dari cahaya, dan masukkan pada suhu ruang sebelum dibuka.\* Deklorubisin BPFI, [Catatan Berisi penggerak, pengemasan dan dan upaya harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi],

rekonstitusi sesuai ml, gantikan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam tempatnya.

#### Prosedur:

pH <1071> Amonia 4,3 dan 6,3; lakukan penetapan menggunakan larutan terkonstitusi seperti yang tertera pada etiket. \*Uraian jika air digunakan sebagai pengencer.\*

#### Prosedur:

Air <1011> Alkohol 1 Tidak lebih dari 0,1%; \*Uraian a); lakukan seperti untuk bahan higroskopis.\*

### DOPAMIN HIDROKLORIDA

#### Dopamine Hydrochloride

#### Prosedur:

Bahan pembandling Dopamin Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.\*

#### Prosedur:

Penetapan kadar Terhadap volume lebih kurang 70 mg ml, larutan dalam 5 ml asam format P, tambahkan 25 ml asam asetat P. Titrat dengan asam perbromat 0,1 N LP dan tentukan titik akhir sesuai potensiometri. Lakukan percobaan blangko.

1 ml asam perbromat 0,1 N setara dengan  
18,94 mg  $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$

#### Prosedur:

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat. \*Simpan pada suhu ruang.\*

### INJEKSI DOPAMIN HIDROKLORIDA

#### Dopamine Hydrochloride Injection

#### Prosedur:

Bahan pembandling Dopamin Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat.\* Endotoksin BPFI (Carikan Berifat pengesah, peninjauan vial dan tertera hasil uji-kaji untuk mengindikasi kontaminasi), rekonstitusi sesuai ml, gantikan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam tempatnya.

#### Prosedur:

Penetapan kadar Lakukan percobaan dengan cara Kromatografi Cair seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

Fase gerak likat campuran \*Metanol 1-aketonitril 0,01 M dalam larutan asam asetat glasial P (1) dalam 100) dan amoniak P (87,13). Laring dan awashkan. Jika perlu lakukan penyesuaian potensial Kromatogram sesuai seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.\*

\*Larutan baku 1 Terhadap volume sejumlah Dopamin Hidroklorida BPFI larutan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1,5 mg per ml.

Larutan baku 2 Papan 1 ml Larutan baku 1 ke dalam bea tentak 100-ml, tambahkan Fase gerak sampai penuh.\*

\*Larutan konstanasi standar, Terhadap sejumlah asam format P, larutan dalam asam P hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml. Masukkan larutan larutan ini dengan 5 volume Fase gerak hingga lebih lebih kurang 5 mg per ml. Masukkan 100 ml larutan ke dan 100 ml. \*Larutan baku 1, ke dalam bea tentak 100-ml, tambahkan Fase gerak sampai penuh.\*

Larutan uji, Larutkan sejumlah volume injeksi dalam bea tentak lebih kurang 10 mg dopamin hidroklorida, masukkan ke dalam bea tentak 100-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai penuh.

Lakukan Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <811>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom kromatografi 4 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1 jika air lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan Kromatografi terhadap \*Larutan konstanasi standar, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur; metanol, 8, antara puncak asam format dan dopamin hidroklorida adalah tidak kurang dari 4,3. Lakukan Kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur; dopamin baku, nilai pada penyediaan yang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 40 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam Kromatografi, rekam Kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, dopamin hidroklorida,  $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ , dalam tiap ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{100C}{F} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Dopamin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku, F adalah volume injeksi yang digunakan dalam ml,  $r_1$  dan  $r_2$  kromatogram adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tambahan persyaratan:

\*Penetapan Padi etiket digunakan hanya injeksi. Lakukan dengan prosedur potensial yang sesuai untuk lebih lanjut.\*

### Tambahan monografi INJEKSI EPINEFRIN Epinephrine Injection

Injeksi Epinefrin adalah larutan steril Epinefrin dalam air untuk injeksi yang dituangkan dengan bantuan vaku Herold atau dapat pula yang sesuai, mengandung Epinefrin,  $C_{12}H_{17}NO_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Endosolvin BPFI (Catatan: Berupa penguapan). Penanganan vial dan ampul harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi, konsentrasi sesuai (ii) produksi larutan dalam waktu 14 hari. Dengan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin. Epinefrin Biotar BPFI. Lakukan pengeringan dalam bangkai udara di atas suhu  $40^\circ C$  selama 3 jam sebelum diproses. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

A. Pada 5 ml larutan dapat diberi pH 4,0 (pada 10 ml larutan, buffer 0,2 M tentukan 0,1 ml atau Alkaline 0,2 M, masukkan dengan air hingga 300 ml) tentukan 0,2 ml injeksi dan 1 ml larutan 0,1 N campur dan biarkan selama 3 menit. Tentukan 2 ml larutan dalam massa  $P$  (1 dalam 40): uji warna merah tua.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang dijelaskan pada Prosedur kadar.

#### Kajersihan dan warna larutan

Larutan baku Pipet 2 ml larutan dalam 0,1 N ke dalam labu semar 300-ml, masukkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Lakukan pemupukan dengan pengapuran sejumlah volume injeksi (Larutan uji) dalam tabung kaca bersih yang sesuai dengan latar belakang putih tidak berwarna, bersih, mudah dan tidak terdapat sidikan. Jika ada warna kuning dalam Larutan uji, lakukan serapan Larutan uji dan Larutan baku dalam air 1- $\mu$ m dengan spektrofotometer yang sesuai pada panjang gelombang 460 nm. Serapan Larutan uji tidak lebih besar dari Larutan baku.

Endotoksin bakteri <30> Tidak lebih dari 157  $\mu$  unit Endotoksin FI per mg epinefrin.

pH <791> Antara 2,2 dan 3,1.

Kawanan total Pipet 5 ml injeksi ke dalam labu yang sesuai, tentukan 10 ml air dan titras dengan larutan hidroklorida 0,01 N 1,4F hingga pH 2,40. Lakukan pemupukan biangko dan jika perlu lakukan koreksi. Diperlukan tidak lebih dari 25,0 ml larutan hidroklorida 0,01 N 1,4F.

Syarat label. Menawari syarat seperti yang tertera pada Aqueous.

Prosedur kadar Lakukan pemupukan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak ke dalam 1000 ml larutan sodium flogat tentukan 0,15 M, masukkan lebih kurang 310 mg sodium 1-oksosulfonat dan lebih kurang 45 mg dimetionat untuk  $P$ . Atur pH hingga 2,8 dengan pemupukan asam flogat  $P$ . Campur 83 bagian larutan (ii) dengan 15 bagian larutan  $P$ . Jika perlu lakukan pemupukan menurut Kawanan standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Tentukan sejumlah Epinefrin BPFI, larutan dan standar dengan Fase gerak sesuai kuantitatif dan jika perlu lakukan hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Ukur sejumlah sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 1 mg epinefrin, masukkan ke dalam labu semar 10-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan kawanan setara Larutan 10 mg dipaparkan lebih kurang ke dalam 100-ml Larutan baku.

Lakukan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi 1,7. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan kawanan standar dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif epinefrin dan dipaparkan hidroklorida berturut-turut lebih kurang 1,8 dan 2,8, masing-masing. R, setara puncak epinefrin dan puncak dipaparkan hidroklorida tidak kurang dari 2,5; dan selaputnya baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan skor respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, epinefrin,  $C_{12}H_{17}NO_6$ , dalam tiap ml injeksi yang dipaparkan dengan rumus:

$$10 \left( \frac{183,20}{333,29} \right) \left( \frac{C}{F} \right) \left( \frac{r_u}{r_b} \right)$$

183,20 dan 333,29 berturut-turut adalah berat molekul epinefrin dan epinefrin hidroklorida;  $C$  adalah kadar Epinefrin Biotar BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $F$  adalah volume dalam ml injeksi yang dipaparkan;  $r_u$  dan  $r_b$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, tidak terdapat cahaya, lebih baik menggunakan wadah kaca Tipe I.

Pemaduan Efek merupakan injeksi tidak boleh digunakan jika terjadi perubahan warna menjadi merah muda atau lebih gelap dari kuning terang atau terjadi endapan.

#### Tambahan monografi

### TABLET ESTROGEN TERKONJUGASI Conjugated Estrogens Tablets

Tablet Estrogen Terkonjugasi mengandung Estrogen Terkonjugasi sebagai jumlah Nomor Estren Sulfat dan Nomor Etilin Sulfat, tidak kurang dari 71,0% dan tidak lebih dari 91,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Perbandingan antara Nomor Etilin Sulfat dan Nomor Estren Sulfat dalam tablet tidak kurang dari 0,35 dan tidak lebih dari 0,65.

Baku pembanding 1/1 n-Dibenzofuran BPFL tidak boleh ditinggalkan. Simpan di tempat gelap, terlindung dari cahaya. Simpan di tempat yang telah dibuka dalam wadah tertutup rapat, berisi gas nitrogen, simpan di tempat dingin dan terlindung dari cahaya. Etilin BPFL tidak boleh ditinggalkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan di tempat sejuk. Estren BPFL lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Testosteron BPFL lakukan pengeringan dalam suhu udara dalam bejana tertutup P selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Lakukan penetapan seperti yang tertera pada uji konjugasi dalam Estrogen Terkonjugasi.

Bahan <211> Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Bahan Lapis Lembut.

Uji 1 (Uji produk dengan etiket tablet 0,3 mg, 0,45 mg, dan 0,625 mg). Jika produk memenuhi uji ini, pada etiket cantumkan memenuhi Uji Dendaan 1.

Media disolusi: 90 ml air

Alar tipe 2: 30 rpm

Waktu: 2, 5, dan 8 jam

Lakukan penetapan jumlah nomor estrogen sulfat yang terlarut dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Fase gerak buat campuran larutan kalium fosfat membusa 0,023 M-acetonitril P (2:1) sering dan ovenkan. Jika perlu lakukan penyesuaian membusa Kromatogram sesuai seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan baku Masukkan 10 tablet ke dalam labu timbaku (100-ml), masukkan dengan air sampai tanda, kocok kuat secara mekanis selama tidak kurang dari 3 jam dan saring. Pipet 100 ml filtrat ke dalam labu timbaku 500-ml, dan masukkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Saring larutan disolusi (Garam Perek pemecah yang digunakan berdasarkan efisiensi disolusi).

Lakukan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi cair kinerja tinggi ditanggapi dengan diameter 200 nm dan laju alir 4-6 ml x 3,0 cm berisi bahan pengisi L dengan ukuran partikel 5 um. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan lakukan seperti puncak seperti yang tertera pada *Procedure* standar P, untuk puncak etilin sulfat dan estrogen sulfat tidak kurang dari 1,5 dan simpanlah buku relatif puncak estrogen sulfat pada penyusutan slang tidak lebih dari 1,5%; waktu retensi relatif etilin sulfat dan estrogen sulfat berturut-turut adalah lebih kurang 0,9 dan 1,4; puncak estrogen sulfat merupakan puncak utama yang terakiri pada kromatogram /Catatan. Jika mendapat estrogen, akan terakiri dalam waktu lebih dari 10 menit dan akan menunjukkan kromatografi selanjutnya).

*Procedure* substitusi sesuai tertera sejumlah volume sama (setara 2 ml dan 200 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatogram, lakukan kromatogram, dan ukur nomor puncak estrogen sulfat.

Hitung persentase terakiri estrogen sulfat yang terakiri, dengan rumus:

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

di mana  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

Evaluasi hasillah nomor estrogen sulfat yang terakiri pada waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut.

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terakiri
2	antara 10% dan 40%
5	antara 60% dan 90%
8	tidak kurang dari 80%

Uji 2 (Uji produk dengan etiket tablet 0,3 mg). Jika produk memenuhi uji ini, pada etiket cantumkan memenuhi Uji Dendaan 2.

Media disolusi, Alar, Waktu, Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Sistem kromatografi, dan *Procedure* Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Uji 1.

Evaluasi hasillah nomor estrogen sulfat yang terakiri pada waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut.

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terakiri
2	antara 12% dan 37%
5	antara 57% dan 87%
8	tidak kurang dari 80%

Uji 3 (Uji produk dengan etiket tablet 1,25 mg dan 2,50 mg). Jika produk memenuhi uji ini, pada etiket cantumkan memenuhi Uji Dendaan 3.

Media disolusi, Alar, Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Sistem kromatografi, dan *Procedure* Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Uji 1.



Waktu: 2, 5, 8 dan 12 jam

Toleransi jumlah nutrisi ester sulfat yang terlarut pada waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut:

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terlarut
2	setara 1% dan 22%
5	setara 77% dan 57%
8	setara 88% dan 96%
12	tidak kurang dari 99%

**Uji 4** (Uji) Produk dengan ester tablet 1,25 mg. Jika produk memenuhi uji ini, pada ester carminum memenuhi Uji Disolusi 4

Media disolusi: 900 ml asam cuka pH 4,5

Alat uji: 2-50 rpm dengan penggerak magnetik standar

Waktu: 2, 4, 8, dan 12 jam

Lakukan penapisan jumlah nutrisi ester sulfat yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>

Fase gerak: Buat campuran larutan dalam bejana monokaya 0,025 M *monomer* P (78:22), satung dan sesuaikan, jika perlu lakukan penyesuaian volume Kromatografi ester seperti yang tertera pada Kromatografi <911>

Larutan baku: Timbang sekam dan sekrupkan 20 tablet, tempatkan bejana rata-rata tablet. Timbang sekam sejumlah setara tablet setara dengan hasil rata-rata tablet. Masukkan serbuk ke dalam labu tentukan 500 ml dan kocokkan dengan Media disolusi sampai larut. Kocok kuat secara mekanik selama tidak kurang dari 2 jam atau sampai terlarut sempurna. Saring larutan melalui penyaring dengan porositas 10 µm

Larutan uji: Saring larutan disolusi melalui penyaring dengan porositas 10 µm (Catatan: Jika penyaring yang digunakan berdasarkan *apertur* diameter)

Sistem Kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 12 mm x 3,0 m bertekanan pengisi 1,7 dengan aliran pemisat 1 µm. Laju alir tidak kurang 0,8 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur standar P, antara puncak skolin sulfat dan ester sulfat tidak kurang dari 1,2; dengan baku relatif pada pengapungan ulang tidak lebih dari 2,0%; waktu elusi relatif skolin sulfat dan ester sulfat berturut-turut lebih kurang 0,8 dan 1,1; puncak ester sulfat terapan puncak ester terakumulasi pada kromatogram (Catatan: Jika terakumulasi ester, akan terakumulasi dalam lebih dari 30 menit dan akan mengapung pada kromatografi selanjutnya)

Prosedur: Samakan secara terpisah sejumlah volume sama (volume 20 dan 200 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak ester sulfat

Hitung persentase ester sulfat yang terlarut, dengan rumus:

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

$r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku

Toleransi jumlah nutrisi ester sulfat yang terlarut pada waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut:

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terlarut
2	setara 1% dan 11%
4	setara 42% dan 33%
8	setara 79% dan 63%
12	tidak kurang dari 87%

**Uji 5** (Uji) Produk dengan ester tablet 0,3 mg, 0,4 mg dan 0,625 mg. Jika produk memenuhi uji ini, pada ester carminum memenuhi Uji Disolusi 5

Media disolusi: Asam, Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Sistem Kromatografi, dan Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Uji 4

Waktu: 1, 3, dan 8 jam

Toleransi jumlah nutrisi ester sulfat yang terlarut pada waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut:

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terlarut
1	setara 0% dan 25%
3	setara 43% dan 68%
8	tidak kurang dari 87%

**Uji 6** (Uji) Produk dengan ester tablet 0,9 mg. Jika produk memenuhi uji ini, pada ester carminum memenuhi Uji Disolusi 6

Media disolusi: Asam, Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Sistem Kromatografi, dan Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Uji 4

Waktu: 1, 3, dan 8 jam

Toleransi jumlah nutrisi ester sulfat yang terlarut selama waktu tertentu sesuai dengan Tabel berikut:

Tabel	
Waktu (jam)	Jumlah terlarut
1	setara 3% dan 23%
3	setara 43% dan 67%
8	tidak kurang dari 88%

Ketertarikan selisih <911> Memenuhi syarat

Prosedur ketertarikan ketertarikan

Lakukan penapisan kadar terhadap satu per satu tablet dari 10 tablet, seperti yang tertera pada Prosedur baku. Hitung kadar rata-rata dengan ketertarikan, sebagai rata-rata kadar total dari nutrisi ester sulfat dan nutrisi skolin sulfat, dari 10 tablet. Penapisan memenuhi syarat jika kadar tiap tablet tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari kadar rata-rata

campuran teroksidasi. Jika kadar tidak lebih dari 2 tablet berada di luar rentang 85,0%-115,0% dari kadar rata-rata, tetapi tidak di luar rentang 75,0%-125,0%, lakukan penetapan kadar dengan menggunakan 20 tablet tambahan. Penetapan metodenya sesuai jika kadar tidak lebih dari 2 tablet dari 20 tablet yang ditetapkan kadernya, berada di luar rentang 85,0%-115,0% dari kadar rata-rata, dan tidak sampai di luar rentang 75,0%-125,0% dari kadar rata-rata.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

**Larutan baku internal, Larutan baku perbandingan, Dapur standar pH 1,2, Larutan kalibrasi standar, Larutan baku dan standar kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada **Penetapan kadar** dalam **Etrogen teroksidasi**.

**Larutan uji** Jika tablet merupakan tablet salut gula, blangkon warna dan salut gula dengan hati-hati menggunakan air, berikan lapisan salut dalam, dan keringkan dengan aliran P. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2 mg etambutol teroksidasi total, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml tertutup alas polietil yang telah diisi dengan 15 ml larutan **Dapur standar pH 1,2** dan 1 g **barium klorida P**. Lakukan seperti **Larutan uji** pada **Penetapan kadar** dalam **Etrogen teroksidasi**. Gantail dari "tutup rapat tabung sentrifuga".

**Prosedur** Sambilkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) **Larutan baku** dan **Larutan uji** ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak utama.

Hitung secara terpisah jumlah dalam mg, etambutol teroksidasi sulfat dan natrium etambutol, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

1,10) adalah faktor konversi campuran bebas terhadap garam natrium teroksidasi;  $C_1$  adalah kadar **Etogen BPF** atau **Etambutol BPF** dalam µg per ml **Larutan baku perbandingan**,  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak utama yang sesuai terhadap puncak baku internal dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik.

**Pemaduan** Terutama kandungan tablet dan Uji Disolusi yang digunakan.

## TAMLET ETAMBUOL HIDROKLORIDA Etambutol Hydrochloride Tablets

### Perubahan

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

**Dapur** Buat campuran 1,0 ml **etambutol P** dengan 1000 ml air. **Air pH** hingga 7,0 dengan penambahan asam fosfat P.

**Fase gerak** Buat campuran **Dapur-etambutol P** (1:1). Saring dan amankan. Jika perlu lakukan penyaringan melalui **Kromatografi** seperti yang tertera pada Kromatografi <811>.

**Larutan baku** Timbang sekamua sejumlah **Etambutol Hidroklorida BPF** dalam dalam air hingga kadar lebih kurang 0,30 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 30 mg etambutol hidroklorida. Masukkan ke dalam labu terkukur 100-ml, larutkan dengan air dan sonikasi. Titrasi dengan air sampai tidak kurang kurang dan buang 10 ml jika perlu.

**Salut kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <811>. Kromatografi cair kuantitatif dengan detektor 200 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi buhuk pengisi 1,0 yang dikalorasi dengan fase, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap **Larutan baku** dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada **Prosedur**. Faktor idenitas tidak lebih dari 2,0, dan simpangan baku relatif pada penyaringan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Sambilkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) **Larutan baku** dan **Larutan uji** ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, etambutol hidroklorida,  $C_{10}H_{17}N_2O_2 \cdot 2HCl$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

Cadalah kadar **Etambutol Hidroklorida BPF** dalam mg per ml **Larutan baku**,  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**.

**Fenofibrat**  
**FENOFIBRAT**  
Fenofibrate



*1-methyl-2-(4-(4-klorobenzoil)fenoksi)-2-metilpropionat* [49582-26-8]  
 $C_{20}H_{21}ClO_4$  RM 340,87

Fenofibrat merupakan tidak larut dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0%,  $C_{20}H_{21}ClO_4$ , dihitung terhadap air yang telah dikeringkan.

Penyerapan: Serbuk halus, putih hingga putih pudu.

Kelenturan Praktis tidak larut dalam air; sangat mudah larut dalam metilena klorida, sukar larut dalam etanol.

Bahan pembuat Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI [4-klorobenzoil(44-klorofenoksi)metanone], Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI [2-(4-(4-klorobenzoil)fenoksi)-2-metilpropionat], dan Senyawa Sejenis C Fenofibrat BPFI [1-metil-2-[2-(4-(4-klorobenzoil)fenoksi)-2-metilpropionat] etil]-2-metilpropionat]

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet UV yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kloroformida *P* menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Fenofibrat BPFI.

Jarak lebur <102> Titik lebur II Antara 79° dan 82°.

Warna dan kejernihan <121> Murni 1 Larutkan 100 mg zat dalam 10 ml metil *P*, larutan jernih dan warna tidak lebih intens dari larutan padatan Q. Kemurnian Larutkan 1 g zat dalam 10 ml metil *P* yang telah dicampur dengan penambahan 0,2 ml larutan fero/fenol *BP*, diperoleh tidak lebih dari 0,2 ml namun turbiditas 0,1 M setelah pengalihan warna menjadi merah pudu.

Klorida <30> Tidak lebih dari 1,0%. Timbang 2 g zat masukkan ke dalam wadah yang bersih, tambahkan 25 ml air, panaskan 50° selama 10 menit, dinginkan dan encerkan dengan air hingga 30 ml, uapung lakukan penetapan dengan menambahkan 10 ml air pada 1 ml larutan.

Sulfat <36> Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan 15 ml larutan yang diperoleh pada penetapan Klorida.

Logam berat <33> Murni II Tidak lebih dari 20 µg. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Serat pengeringan <112> Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan pengeringan dalam korang vakum di atas pelat pemadatan *P* pada suhu 60°, menggunakan 1 g zat.

Nilai peninjauan <30> Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Senyawa sejenis Masing-masing senyawa dan jumlah senyawa sejenis tidak lebih dari jumlah yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel		
Senyawa	Massa Murni (µg)	Massa (%)
Senyawa sejenis A Senyawa	0,14	0,1
Senyawa sejenis B Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis C Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis D Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis E Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis F Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis G Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis H Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis I Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis J Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis K Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis L Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis M Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis N Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis O Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis P Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis Q Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis R Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis S Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis T Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis U Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis V Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis W Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis X Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis Y Senyawa	0,26	0,1
Senyawa sejenis Z Senyawa	0,26	0,1

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Fase gerak dan Larutan elu Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku Titik berat sekurang sekurangnya Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis A Fenofibrat BPFI, Senyawa Sejenis B Fenofibrat BPFI dan Senyawa Sejenis C Fenofibrat BPFI larutan dan encerkan dengan Fase gerak dan jika perlu bertahap hingga kadar masing-masing lebih kurang 1 µg per ml dan atur serapan sejenis C fenofibrat lebih kurang 2 µg per ml.

Atur kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi C<sub>18</sub>, laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rakan, respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis. R, suatu puncak senyawa sejenis A fenofibrat dan senyawa sejenis B fenofibrat tidak kurang dari 1,2.

Prosedur Analisis untuk setiap sampel sekurang sekurang (tidak kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan elu dalam kromatografi, lakukan kromatografi dan atur respon puncak fenofibrat dan puncak-puncak seperti yang tertera pada Tabel. Untuk respon puncak utama

dan hitung persentase masing-masing komponen sejalan dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar masing-masing komponen sejalan dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot dalam mg benflobat dalam Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  adalah respons puncak masing-masing komponen sejalan benflobat yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

Hitung persentase campuran lain termasuk benflobat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Fenofibrat BPFI dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot zat dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing campuran dalam Larutan uji dan  $r_2$  adalah respons puncak benflobat dalam Larutan baku.

Pemertapan kadar Lakukan pemertapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Pada profil Basal campuran air (pH 5,5 yang diawakan dengan asam fosfat *P*-monohidrat (20 mM), lering dan amaturkan. Ika perlu lakukan pemertapan terhadap Kromatogram standar seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan baku Timbang sekurang-kurangnya 25 mg Fenofibrat BPFI masukkan ke dalam labu takar 25-ml, larutan dan masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji Timbang sekurang-kurangnya 100 mg zat masukkan ke dalam labu takar 100-ml, larutan dan masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Jalankan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 20 m 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 baku, akan muncul puncak seperti yang tertera pada Prosedur pemertapan baku relatif pada masa kali penyuntikan tidak lebih dari 1,0%.  
 Prosedur Lakukan analisis terpisah seperti volume rata (lebih kurang 1 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, akan kromatogram dan akan muncul puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, benflobat,  $C_{12}H_{11}ClO_2$  dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Fenofibrat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Waduk dan penyimpanan Diletakkan wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya pada suhu ruang.

Tambahkan monografi  
**GABAPENTIN**  
 Gabapentin



atau 1-(4-aminomethyl-2-oxopentanoat) [91142-94-3]  
 $C_8H_{11}NO_3$  BM 171,20

Gabapentin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_8H_{11}NO_3$ , dihitung termasuk zat anhidrat.

Pemeriksaan Padatan bubuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air, dalam larutan basa dan dalam larutan asam.

Bahan pembungkusan Gabapentin BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Sejumlah Jenis A Gabapentin BPFI [3-aminopropyl(4,5)dekan-3-ol] ( $C_{12}H_{17}NO$ , BM 183,22), tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Sejumlah Jenis B Gabapentin BPFI [atau (1-metil-2-oksopentanoat)] ( $C_8H_{11}NO_3$ , BM 187,21). Sejumlah Jenis C Gabapentin BPFI [atau (1-(3-oksopentanoat)] ( $C_{12}H_{17}NO_3$ , BM 307,43). Sejumlah Jenis D Gabapentin BPFI [atau karboksilat 2-oksopentanoat] ( $C_8H_{11}O_4$ , BM 186,21).

#### Identifikasi

A. Spektre sinar inframerah ul yang didapatkan dalam sistem Bromida *P* menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti Gabapentin BPFI.

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

pH =10.7) > Asam 6.3 dan 8.8. Lakukan pengujian menggunakan larutan (I) dalam 10).

Alr <10.1) > Alkaloid (Tidak lebih dari 0.2%).

Sisa pengkhasan <10) > Tidak lebih dari 0.2%.

Lapisan berat <37) > Alkaloid 37 Tidak lebih dari 20 kg.

Seapena apuab. Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31) >.

A. Batas campuran yang terakumulasi oleh. Masing-masing campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel berikut:

Tabel

Campuran	Waktu Retensi Relatif <sup>a</sup>	Faktor Retensi Relatif <sup>b</sup>	Batas (%)
Sampuran sejenis E Galapensis	2.9	1.9	8.18
Sampuran sejenis A Galapensis	3.3	3.2	0.1
Sampuran sejenis B Galapensis	3.8	0.29	0.26
Campuran yang tidak dikenal	-	0.41	0.18

<sup>a</sup>Waktu relatif terhadap waktu retensi puncak standar. (Retensi relatif diketahui)

<sup>b</sup>Faktor respon relatif dihitung terhadap respon puncak standar.

T. galapensis berakumulasi respon jika tidak ada puncak pada masing-masing puncak pengujian (213 mg).

Pengujian. Larutan dipanaskan, lalu pending, Larutan uji dan Sistem kromatografi. Lakukan semua yang tertera pada Prosedur kadar.

Larutan campuran Larutan sejumlah Sampuran Sejenis A Galapensis BPF1 dan Sampuran Sejenis B Galapensis BPF1 dalam volume P hingga kadar tertinggi-tersebut lebih kurang 1.4 dan 0.14 mg per ml.

Larutan standar Sistem Larutan sejumlah Galapensis BPF1 dalam. Pengujian, buatlahkan sejumlah volume Larutan campuran hingga kadar Galapensis BPF1, Sampuran Sejenis A Galapensis BPF1, Sampuran Sejenis B Galapensis BPF1 tertinggi tidak lebih kurang 14.8 mg per ml, 0.014 mg per ml dan 0.004 mg per ml.

Larutan baku Larutkan sejumlah Sampuran Sejenis B Galapensis BPF1 dalam Pengujian, hingga kadar lebih kurang 8.8 µg per ml.

Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31) >. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4.6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi 5.5. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Perawatan suhu kolom pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: identifikasi puncak-puncak standar dengan waktu retensi relatif seperti yang tertera

pada Tabel; resolusi, R, antara puncak Sampuran Sejenis A Galapensis BPF1 dan puncak Sampuran Sejenis B Galapensis BPF1 tidak kurang dari 2.1; dan simpangan baku relatif respon puncak galapensis pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1.0%.

Prosedur. Buatlahkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ulat respon puncak standar.

Hitung perbandingan masing-masing campuran dalam uji yang dipisahkan, dengan rumus:

$$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{C_2}{C_1} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

F adalah faktor respon relatif dari campuran (relatif terhadap Sampuran Sejenis E galapensis), seperti pada Tabel; C<sub>1</sub> adalah kadar Sampuran Sejenis E Galapensis BPF1 dalam mg per ml Larutan baku; C<sub>2</sub> adalah kadar galapensis dalam mg per ml Larutan uji; r<sub>1</sub> adalah respon puncak masing-masing campuran dalam Larutan uji dan r<sub>2</sub> adalah respon puncak Sampuran Sejenis E Galapensis dalam Larutan baku.

Nilai rata-rata yang terakumulasi oleh. Masing-masing campuran tidak lebih dari 0.1% dan jumlah semua campuran (termasuk campuran yang didapat dari hasil campuran yang terakumulasi awal) tidak lebih dari 0.3%.

Pengujian. Larutan dipanaskan dan Larutan uji. Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Time peak hasil campuran Larutan dipanaskan-standarisasi P = minimal P (33.33.34). Baring dan standarisasi. Jika pada lakukan penyediaan campuran Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <31) >.

Larutan baku Tindakan rekam, sejumlah Sampuran Sejenis D Galapensis BPF1, lakukan dalam sejumlah kecil minimal P, membuat secara konstanif dan jika perlu bertahap dengan Pengujian hingga kadar lebih kurang 2.8 µg per ml.

Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31) >. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4.6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi 5.5. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Perawatan suhu kolom pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: efisiensi kolom dari puncak Sampuran Sejenis D galapensis tidak kurang dari 1.000 semping terdistribusi dan simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1.0%.

Prosedur. Buatlahkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ulat respon puncak standar. (Catatan: lakukan semua puncak yang mempunyai waktu retensi relatif 0.3 atau lebih kecil terhadap Sampuran Sejenis D galapensis, karena puncak tersebut sudah diketahui pada hasil campuran yang terakumulasi lebih awal).

Hitung persentase dari masing-masing variabel dalam rumus berikut:

$$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$F$  adalah faktor respons relatif dari standar (salut terhadap senyawa sejenis D gabapentin) dengan nilai 1,0 untuk senyawa sejenis D gabapentin dan 0,02 untuk semua variabel yang lain;  $C_1$  adalah kadar Senyawa Sejenis D Gabapentin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $C_2$  adalah kadar gabapentin dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing variabel dalam Larutan uji dan  $r_2$  adalah respons puncak senyawa sejenis D gabapentin dalam Larutan baku.

**Persiapan kadar** Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

**Pengencer** Timbang 1,32 g senyawa *Asiat* masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 2,1 dengan penambahan asam *Asiat*  $P$ .

**Dapur** Timbang 0,24 g senyawa *Asiat* masukkan  $P$  dan 1,32 g senyawa *perfluor*  $P$ , masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 1,8 dengan penambahan asam *perfluor*  $P$ .

**Four perol** Buat campuran Dapur + senyawa  $P$  (76,24) Saring dan awatarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

**Larutan baku** Timbang sekam sejumlah Gabapentin BPFI, larutkan dalam Pengencer, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu tentatif hingga kadar lebih kurang 14,0 mg per ml.

**Larutan kontrol** dalam Etanol sejumlah volume Larutan baku dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 2,2 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang sekam lebih kurang 250 mg or ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan *Perfluor* sampai tanda.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi 21. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kontrol dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. elusi dari puncak gabapentin tidak kurang dari 1000 kali per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. simpangan baku relatif puncak gabapentin pada penyuntikan yang lebih dari 2,0%.

**Persiapan** Simpankan secara terpisah sejumlah volume (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji

ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase gabapentin,  $C_2H_7NO_3$ , dalam air dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_1$  dan  $C_2$  berturut-turut adalah kadar gabapentin dalam mg per ml Larutan baku dan Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak gabapentin dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik. Simpan pada suhu ruang.

### Tamahan monografi KAPSUL GABAPENTIN Gabapentin Capsules

Kapsul Gabapentin mengandung Gabapentin,  $C_2H_7NO_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 10,0% dari jumlah yang tertera pada label.

**Bahan pembuat** Gabapentin BPFI, tidak lebih 0,0001%, respon dalam wadah tertutup rapat. Senyawa sejenis *A* Gabapentin BPFI (2-aminopropanoic acid) ( $C_2H_7NO_3$  BM 151,15), tidak lebih 0,0001%, respon dalam wadah tertutup rapat.

#### Identifikasi

**A.** Keluarkan isi tidak kurang dari 10 kapsul dan haluskan. Timbang sejumlah isi kapsul setara dengan 2 mg gabapentin, dispersikan dengan 200 mg *Asiat*  $P$ . Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Gabapentin BPFI.

**B.** Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diberikan pada Persiapan kadar.

#### Dissolusi <31>

**Media dissolusi** 900 ml asam *Asiat* 0,01 N yang dibuat dengan menambahkan 31 ml asam *Asiat*  $P$  ke dalam 1000 ml air.

**Alat uji** 2,50 rpm.

**Waktu** 20 menit.

Lakukan penimbangan jumlah  $C_2H_7NO_3$  yang tertera dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

**Four perol** Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar.

**Larutan baku** persiapkan Timbang sekam sejumlah Gabapentin BPFI larutkan dalam Media dissolusi hingga kadar lebih kurang 1,3 g per ml.

**Larutan baku kerja**

Udang kapak yang mengandung 100 mg galapentin. Pipet 10 ml Larutan baku pereduksi ke dalam labu tentukur 100-ml dan standar dengan *Metoda standar* sampai tanda.

Udang kapak yang mengandung 500 mg galapentin. Pipet 10 ml Larutan baku pereduksi ke dalam labu tentukur 100-ml dan standar dengan *Metoda standar* sampai tanda.

Udang kapak yang mengandung 400 mg galapentin. Pipet 20 ml Larutan baku pereduksi ke dalam labu tentukur 100-ml dan standar dengan *Metoda standar* sampai tanda.

Larutan uji. Gaskan sejumlah larutan standar yang telah diaring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45µm.

Simak kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar* kecuali menggunakan Larutan baku kerja sebagai pengganti Larutan baku.

Prosedur. Satisfikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) Larutan baku kerja dan Larutan uji, rekam kromatogram, ukur respons puncak sama.

Hitung persentase galapentin,  $C_{17}H_{17}NO_5$  yang terlarut dengan rumus:

$$\frac{r_1 \times C_2}{r_2 \times L} = 100$$

$r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku kerja;  $C_2$  adalah kadar Galapentin BPFI dalam mg per ml Larutan baku kerja. BPFI adalah volume *Metoda standar* dalam ml. 100 adalah faktor persentase,  $L$  adalah kadar yang tertera pada etiket dalam mg.

Toleransi. Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (2)  $C_{17}H_{17}NO_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemurniaan relatif <911> Memenuhi syarat.**

Sampawa uji. Masing-masing campuran tidak spesifik tidak lebih dari 0,1% dan jumlah semua campuran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi, seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer. Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan A Larutkan 1,2 g kalium fosfat monohidrat *P* dalam 940 ml air. Atur pH hingga 8,9 dengan penambahan kalium hidroksida 3 N, tambahkan 60 ml *asetronil P*, kering dan awatarkan.

Larutan B Larutkan 1,2 g kalium fosfat monohidrat *P* dalam 740 ml air. Atur pH hingga 8,9 dengan

penambahan kalium hidroksida 3 N, tambahkan 300 ml *asetronil P*, kering dan awatarkan.

Fluo gram. Campur variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada *Simak kromatografi*. Jika perlu lakukan penyediaan standar *Kemurniaan relatif* seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku. Tiriskan sekamra sejumlah Galapentin BPFI dan Simpana sejenis A Galapentin BPFI larutkan dengan Pengencer hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,04 mg per ml.

Larutan uji. Tiriskan dan haluskan isi tidak kurang dari 20 kapak. Tiriskan sekamra sejumlah isi kapak setara dengan lebih kurang 500 mg galapentin, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai dan larutkan dalam Pengencer, jika perlu standar lebih kurang 30 detik. Kocokkan dengan Pengencer sampai mada hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Simak kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Kromatogram diagram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Elusi
0-4,0	100	0	Isokratik
4,0-45,0	100-0	0-100	Graden linear
45,0-45,1	0-100	100-0	Graden linear
45,1-50,0	100	0	Konstante tinggi

Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. Faktor dalam puncak galapentin tidak lebih dari 1,0; simpangan baku relatif galapentin dan senyawa sejenis galapentin A pada penyaringan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur. Satisfikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase senyawa sejenis A galapentin dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_2}{C_1} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_2$  adalah kadar Simpana sejenis A Galapentin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $C_1$  adalah kadar galapentin dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan kadar galapentin yang tertera pada etiket;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A galapentin yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

hitung persentase ekstrak yang tidak spesifik relatif terhadap gabapentin dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Gabapentin BPFI dalam mg per ml Larutan Baku;  $C_2$  adalah kadar gabapentin dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan kadar gabapentin yang sama pada nilai;  $r_1$  adalah respons puncak setiap puncak tidak spesifik dalam Larutan uji; dan  $r_2$  adalah respons puncak gabapentin dari Larutan Baku.

**Persiapan kadar.** Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

**Pengencer.** Larutkan 1,2 g kalium fosfat monohidrat  $P$  dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 6,9 dengan penambahan kalium hidroksida  $F$  N.

**Flas gerak.** Larutkan 1,2 g kalium fosfat monohidrat  $P$  dalam 990 ml air. Atur pH hingga 6,9 dengan penambahan kalium hidroksida  $F$  N, teruskan 50 ml asetonitril  $P$ , tambah dan homogenkan. Jika perlu lakukan penyediaan standar Kromatografi cair seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

**Larutan baku.** Timbang sekamua sejumlah Gabapentin BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 4,0 mg per ml.

**Larutan uji.** Timbang sekamua lebih kurang dari 20 kapsul, bukakan isinya semua kapsul sampai dan buangkan. Bersihkan cangkang kapsul dan timbang sekamua, hitung berat rata-rata isi kapsul. Timbang sekamua sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 100 mg gabapentin, masukkan ke dalam labu bertekur 25-ml, larutkan dalam Pengencer dan jika perlu sesuaikan lebih kurang 20 ml. Encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

**Sistem kromatografi.** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $L7$  dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku. Bekan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kalibrasi tidak kurang dari 7000 koreksi teoritis. Faktor kuantitas puncak tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyaringan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur.** Suntikkan secara terpisah sejumlah sekamua lebih kurang 50 µl Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Bekan kromatografi dan olah respon puncak standar.

Hitung persentase gabapentin,  $C_{11}$ ,  $HCl$ , dan yang sama pada nilai, dalam sebuah kapsul dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Gabapentin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $C_2$  adalah kadar gabapentin dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan kadar gabapentin yang sama pada nilai;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

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

## GENFTIBROZIL Gentrosol

**Perakutan:**

$C_{10}H_{12}O_4$

BM 216,23

**Perakutan:**

Bahan pembuat Gentrosol BPFI lakukan pengeringan di atas suhu 60°C selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa *Sipenta A* Gentrosol BPFI [2,3-dimetil-5-[2,5-dimetil-4-(piperidin-2-yl)metil] aseton valerat] ( $C_{24}H_{40}O_4$ , 390,60) tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang.

**Lakukan persiapan:**

Senyawa *Sipenta A* Senyawa *Sipenta A* gentrosol tidak lebih dari 0,1%; amaran tidak spesifik tidak lebih dari 0,1%; dan jumlah semua amaran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

**Flas gerak.** Larutkan 10 ml aseton aseton glasial  $P$  ke dalam labu bertekur 1000-ml yang berisi 730 ml asetonitril  $P$ , masukkan dengan air sampai tanda dan ratakan.

**Larutan kromatografi.** Timbang sekamua sejumlah Gentrosol BPFI, Senyawa *Sipenta A* Gentrosol BPFI dan 2,3-dimetil-5-[2,5-dimetil-4-(piperidin-2-yl)metil] aseton valerat dengan *Flas gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,2 mg per ml, 0,25 mg per ml dan 0,10 mg per ml.

**Larutan baku.** Timbang sekamua masing-masing 10 mg Gentrosol BPFI dan Senyawa *Sipenta A* Gentrosol BPFI. Masukkan ke dalam labu bertekur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan asetonitril  $P$  sampai tanda. Pipet 5 ml masing-masing larutan ini ke dalam labu bertekur 50-ml dan encerkan dengan *Flas gerak* sampai tanda.

**Larutan uji.** Timbang sekamua lebih kurang 100 mg uji, masukkan ke dalam labu bertekur 20-ml, larutkan dan encerkan dengan *Flas gerak* sampai tanda.

**Sistem kromatografi.** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $L7$ . Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar dan ratakan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif



untuk 2,5 (metilgliserol, gemfibrozil dan senyawa sejenis A gemfibrozil berturut-turut adalah lebih kurang 0,15; 1,0 dan 2,1; simpangan baku relatif pada pengujian ulang tidak lebih dari 3,0%.

**Prosedur:** Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, ukur kromatogram untuk setiap waktu retensi 3 kali waktu retensi gemfibrozil, dan ukur respons puncak.

Hitung persentase senyawa sejenis A gemfibrozil dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Senyawa sejenis A Gemfibrozil BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot uji dalam mg, dari Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A gemfibrozil Larutan uji dan Larutan baku.

Hitung persentase senyawa lain dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{C_1}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Gemfibrozil BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot uji dalam mg, dari Larutan uji;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing senyawa dari Larutan uji;  $r_2$  adalah respons puncak gemfibrozil dari Larutan baku.

#### **Hilangkan persiapan uji**

**\*Kemampuan kromatografi:** Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Fase gerak:** Tentukan 10 ml asam asetat glasial  $P$  pada 750 ml larutan  $P$  dalam botol terukur 1000-ml, emulsi dengan air suling, larutkan, campur dan saring melalui penyaring membran.

**Larutan uji:** Timbang sekam lebih kurang 100 mg uji, masukkan ke dalam botol terukur 10-ml, larutkan dan emulsi dengan Fase gerak sampai tanda.

**Enamkan Larutan uji:** Pipet 2 ml Larutan uji ke dalam botol terukur 100-ml, emulsi dengan Fase gerak sampai tanda.

**Sistem kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 278 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $1 \mu$ . Laju alir lebih kurang 1 ml per menit.

**Prosedur:** Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µl) Larutan uji dan Enamkan Larutan uji ke dalam kromatograf, ukur respons puncak. Jumlah respons puncak dari Larutan uji selain puncak gemfibrozil yang diamati selama 1,3 kali waktu retensi gemfibrozil, tidak lebih besar dari respons

puncak utama Enamkan Larutan uji (1,0%) dan respons puncak pada lebih kurang 0,25 kali waktu retensi gemfibrozil tidak lebih besar dari 1/10 kali puncak utama Enamkan Larutan uji (0,2%).

#### **Tambahan monografi**

##### **TABLET GEMFIBROZIL**

##### **Gemfibrozil Tablets**

Tablet Gemfibrozil mengandung Gemfibrozil,  $C_{18}H_{22}O_4$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada label.

**Baku pembanding:** Gemfibrozil BPFI, lakukan pengeringan dalam vakum pada suhu 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi:** Memenuhi uji seperti yang tertera pada Identifikasi dalam Bab III Gemfibrozil, menggunakan urtik tablet setara dengan 100 mg gemfibrozil.

#### **Disolusi <1231>**

**Media disolusi:** 900 ml asam fosfat 0,2  $M$  pH 7,3 yang dibuat dengan melarutkan 345 g kalium fosfat monobasa  $P$  dalam 5000 ml air, tambahkan 131 g natrium hidroksida  $P$ , emulsi dengan air hingga lebih kurang 19.500 ml dan campur. Atur pH hingga 7,3 dengan menambahkan asam fosfat 1  $N$  atau natrium hidroksida 1  $N$ , emulsi dengan air hingga 20.000 ml.

Atur rpm: 2: 30 rpm

Waktu: 30 menit

**Larutan baku:** persediaan Timbang sekam sejumlah Gemfibrozil BPFI, larutkan dalam sejumlah medium metanol  $P$ . Emulsi dengan Media disolusi hingga kadar lebih kurang 0,33 mg per ml. (Catatan: Larutan baku pembanding dalam sejumlah medium tidak lebih dari 1% terhadap volume Larutan baku persediaan).

**Larutan uji:** Enamkan sejumlah volume Larutan baku persediaan dengan larutan natrium hidroksida 1  $N$  hingga diperoleh larutan yang memberikan respon sesuai dengan larutan disolusi.

**Prosedur:** Lakukan penetapan jumlah  $C_{18}H_{22}O_4$  yang tertera dengan mengukur respons luas larutan disolusi, jika perlu emulsi dengan natrium hidroksida 1  $N$  dan respons Larutan baku pada panjang gelombang respons maksimum lebih kurang 278 nm.

**Toleransi:** Dalam waktu 30 menit harus terdeteksi tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{18}H_{22}O_4$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### **Kemiripan uji <911> Memenuhi syarat.**

**Penetapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Fase gerak:** Larutan baku, Larutan kemiripan sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Gemfibrozil.

Larutan uji Timbang dan serbuk halus tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamnya seperti serbuk tablet atau dengan lebih kurang 100 mg gentamisin, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan lebih kurang 80 ml metanol *P*, kocok hingga larut. Emulsi dengan metanol *P* sampai mendidih, saring. Pipet 3 ml filtrat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, emulsi dengan *Fluo* kecil hingga larut.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar dalam Gentamisin*.

Huang jeruk dalam mg, gentamisin,  $C_{17}H_{27}O_5$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus

$$500C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

*C* adalah kadar Gentamisin BPFI dalam mg per ml Larutan baku  $r_u$  dan  $r_s$  konsentrasi adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan pengalipasan terapan dalam wadah tertutup rapat.

## GENTAMISIN SULFAT

### Gentamicin Sulfate

#### Prosedur:

**Baku pembanding** \*Ekskusi BPFI (Gentamisin Sulfat) serbuk, penampungan via dan jenis bahan Anti-biotik untuk menginduksi kontaminasi. Kuantitas sesuai ini, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Serbuk via yang belum dibuka dan larutan dalam vial terapan pengalipasan. Gentamisin BPFI (BPFI) lakukan pengalipasan dalam hampar atau dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 110° selama 1 jam sebelum digunakan. \*Makanan seperti ini yang telah dikeringkan dan lakukan pengalipasan dalam lingkungan suhu kering, terapan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan suhu dingin.

#### Tambahan persyaratan:

\*Makanan Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pengalipasan dengan cara Kromatografi gas seperti yang tertera pada Kromatografi (911).

**Larutan baku internal** Pipet 2,5 ml *n*-propil alkohol *P* ke dalam labu tentukur 500-ml, emulsi dengan air sampai larut. Larutan uji mengandung *n*-propil alkohol (0,50% v/v).

**Larutan baku** Pipet 1,25 ml metanol *P* dan 1,25 ml *n*-propil alkohol *P* ke dalam labu tentukur 500-ml, emulsi dengan air sampai larut. Larutan mengandung metanol (0,25% v/v) dan *n*-propil alkohol (0,25% v/v).

**Larutan kontrol** Timbang lebih kurang 500 mg ml dan beratkan dalam 2 ml air.

Larutan uji Timbang lebih kurang 500 mg ml dan beratkan dalam 1 ml Larutan baku internal dan tambahkan 1 ml air.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (911). Kromatografi gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala, dan kolom 4 mm x 1,5 m berisi bahan pengisi 33. Pertahankan suhu kolom pada suhu tetap antara 120° dan 140°, suhu injeksi dan detektor dipertahankan pada suhu tetap tidak kurang dari 20° lebih tinggi dari suhu kolom. Dengan nitrogen *P* sebagai gas pemindah dengan laju aliran 40 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan kontrol, rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur* analisis, *R*, untuk puncak *n*-propil alkohol dan metanol tidak kurang dari 1,5 menit sebelum dengan waktu retensi yang sesuai dengan waktu retensi *n*-propil alkohol dan Larutan kontrol, gunakan respon puncak tersebut untuk mengkalibrasi respon puncak *n*-propil alkohol dari Larutan uji.

**Prosedur** Lakukan secara terpisah, menggunakan vial dengan pengalipasan, seperti vial yang sama lebih kurang 2 ml Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, skor respon puncak *n*-propil alkohol dan metanol.

Huang jeruk dalam ml dengan rumus

$$100 \left( \frac{P}{M} \right) \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

*P* adalah persentase (v/v) metanol dalam Larutan baku *M* adalah kadar ml dalam g, dari Larutan uji. *R<sub>s</sub>* adalah perbandingan respon puncak metanol terhadap baku internal dari Larutan uji (jika perlu lakukan koreksi untuk pengaruh respon puncak baku internal dengan respon puncak pada waktu retensi yang sama dari Larutan kontrol). *R<sub>u</sub>* adalah perbandingan respon puncak metanol terhadap baku internal dari Larutan baku.

#### Tambahan persyaratan:

\*Spesifikasi lain. Jika pada etiket tertera gentamisin sulfat steril, memenuhi syarat uji *Bersih* (71) dan *Ekskusi bakteri* (911) seperti yang tertera pada *Spesifikasi Gentamisin*. Jika pada etiket tertera gentamisin sulfat bubuk, proses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat uji *Ekskusi bakteri* (911) seperti yang tertera pada *Spesifikasi Gentamisin*.

#### Tambahan persyaratan:

\*Penetapan *Nilai Gentamisin sulfat* digunakan untuk pengalipasan sediaan injeksi, pada etiket harus dinyatakan sesuai atau harus meliputi proses pembuatan sediaan injeksi.

### INJEKSI GENTAMISIN SULFAT Gentamicin Sulfate Injection

#### Perubahan:

Baku pembanding: \*Endotoksem BPF1. (Catatan: Berdasar pengganti, penggunaan vial dan ampul harus satu-satunya untuk menghindari kebingungan.) Rekonstitusi sesuai isi, penatan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan ampul dalam kondisi pendingin. Gentamicin Sulfat BPF1 lakukan pengeringan dalam waktu suhu dengan tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu 110° selama 3 jam sebelum digunakan. \* Gunakan segera zat yang telah dikeringkan dan lakukan pengeringan dalam lingkungan suhu kering. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat dingin.

#### Perubahan:

Endotoksem bakteri <01> Tidak lebih dari 0,71 unit Endotoksem FI per mg gentamisin.

### SALEP GENTAMISIN SULFAT Gentamicin Sulfate Ointment

#### Perubahan:

\*Salep, Gentamicin Sulfat mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% gentamisin dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Perubahan:

Baku pembanding Gentamicin Sulfat BPF1. Lakukan pengeringan dalam waktu suhu dengan tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu 110° selama 3 jam sebelum digunakan. \* Gunakan segera zat yang telah dikeringkan dan lakukan pengeringan dalam lingkungan suhu kering. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat dingin.

#### Perubahan:

Air <031> Mende 1 Tidak lebih dari 1,0%, gunakan 20 ml campuran dalam P-mentol P (7.3) sebagai pengganti mende P dalam bejana timah.

### SALEP MATA GENTAMISIN SULFAT Gentamicin Sulfate Ophthalmic Ointment

#### Perubahan:

Baku pembanding Gentamicin Sulfat BPF1. Lakukan pengeringan dalam waktu suhu dengan tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu 110° selama 3 jam sebelum digunakan. \* Gunakan segera zat yang telah dikeringkan dan lakukan pengeringan dalam lingkungan suhu kering. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat dingin.

#### Alasan perubahan:

\*Air <031> Mende 1 Tidak lebih dari 1,0% gunakan 20 ml campuran dalam mentol P-mentol P-mentol P (2:2:1) sebagai pengganti mende P.

#### Alasan perubahan:

\*Pencetakan pelat. Lakukan pencetakan seperti yang tertera pada Pencetakan pelat antibiotik sesuai mikrobiologi <13>, menggunakan sejumlah setiap mata yang ditimbang ukurannya setara dengan lebih kurang 1 mg gentamisin, bubuk dengan lebih kurang 50 ml air P dalam corong pemisah, ekstrak 4 kali, setiap kali dengan 20 ml Dapur nomor 1. Campurkan ekstrak air dan ekstrak benang dengan Dapur nomor 2 untuk memperoleh larutan uji dengan kadar yang diperkirakan sama dengan zat dalam wadah larutan timah.

#### Alasan perubahan:

Syarat lain Mende 1 seperti uji Air dan Pencetakan Ruler seperti yang tertera pada Salep Gentamicin Sulfat.

### TIPIES MATA GENTAMISIN SULFAT Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

#### Perubahan:

Baku pembanding Gentamicin Sulfat BPF1. Lakukan pengeringan dalam waktu suhu dengan tekanan tidak lebih dari 3 mmHg pada suhu 110° selama 3 jam sebelum digunakan. \* Gunakan segera zat yang telah dikeringkan dan lakukan pengeringan dalam lingkungan suhu kering. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat dingin.

#### Perubahan:

Syarat lain Mende 1 seperti Antibiotik seperti yang tertera pada Salep Gentamicin Sulfat dan Mende 1 seperti Uji Sterilitas <11>. \* Jika uji seperti yang tertera pada Penyaring membran.

### GLIBENKLAMIDA Glibenclamide

#### Perubahan:

Penetapan Serbuk halus putih ini seperti putih.

#### Perubahan:

Keterangan: Fraksi tidak larut dalam air, agak kasar larut dalam metanol klorida, tidak larut dalam etanol dan dalam metanol.

#### Perubahan:

#### Identifikasi

A. \*Spesimen sebagai bahan baku zat yang diperlihatkan dalam labeli branda P menunjukkan rekonstruksi turas pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Glibenklamida BPF1. Jika ada perbedaan, lakukan sejumlah zat dengan mende P, garis dan

lakukan pengeringan pada 100°-105°. Ulangi prosedur mengkilatkan zat yang telah dikeringkan.

B. \*Buat larutan 1 mg per ml dalam volume *P*. Pipet 10 ml larutan dan tambahkan 1 ml asam klorida *P* (10% g per 100 ml). Emulsi dengan volume *P* sampai 100 ml. Ular dipasang pada perseg gelombang sistem 220 cm dan 320 cm. Mekanisme serapan pada perseg gelombang 300 cm dan 270 cm. Daya serap maksimum terlihat rata adalah 61 sampai 65 dan 27 sampai 32.

C. \*Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Tampilkan masing-masing 10 µl larutan dalam volume *P* metilena klorida *P* (1:1) yang mengandung (1) zat uji 1 mg per ml dan (2) Glikolikamida BPFI 1 mg per ml, pada tpi lempeng kromatografi merkaps silika gel  $\text{F}_{254}$ . Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak campuran etanol *P*-asam asetat glasial. Naskahkansi *P*-metilena klorida *P* (5:5:45:45) dan biarkan fase gerak mencapai lebih kurang 18 cm. Angkat lempeng, tandai batas reaktif, biarkan kering dan amat di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Ukur dan hitung *R<sub>f</sub>* bentuk utama larutan (1) sesuai dengan bentuk utama larutan (2).

D. \*Larutkan 20 mg zat dalam 2 ml aseton reaktif *P*. Larutan tidak berwarna dan menunjukkan fluoresensi biru pada cahaya ultra violet 365 nm. Larutkan 0.1 g Asam klorida *P* dalam larutan tersebut. Dalam media lebih kurang 5 menit, warna berubah menjadi kuning dan setelah 20 menit berubah menjadi kehitaman.

#### Prosedur:

Suhu kamar <931> Asam \*10% dan 174°.

#### Prosedur:

Larutan dasar <371> \*Abuab 11 Tidak lebih dari 20 mg. Lakukan pengujian menggunakan 10 µl zat yang diformulasikan sebagai berikut. Masukkan zat dalam lima silika, setiap dengan 0.5 µl metilena klorida *P*. Pipetkan lempeng yang telah kering dan sama pada bejana. Ika setelah 10 menit pengujian maka mulai berwarna, kuatkan dengan silika menggunakan batang pengaduk dan ulangi pengujian. Ika perlu lakukan pengulangan maka ulangi pengadukan. Pasangkan pada 80° selama lebih kurang 1 jam. Larutan menjadi mengkilatkan dan jadi 5 ml campuran asam klorida *P* dan air (1:1). Tampilkan 0.1 ml larutan formidatim *LP* dan volume penuh *P* hingga terbentuk warna merah muda. Dinginkan, tambahkan asam asetat glasial *P* hingga larutan tidak berwarna dan tambahkan 0.5 ml asam asetat glasial *P*. Saring jika perlu, ual perajang, dan masukkan dengan air hingga 10 ml.

#### Prosedur:

Sejawa sejawa \*Lakukan Kromatografi ual kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan *A* Buat campuran 20 ml larutan metilena klorida *P* (10:1) g/l yang baru didididat dan air pH hingga 3.0 hingga penidididat asam Asiat *P* dan 50 ml volume *P*. Emulsi dengan air hingga 100 ml.

Larutan *B* Buat campuran Larutan *A* dan volume *P* (20:80:9:1).

Fase gerak Buat volume campuran Larutan *A* dan Larutan *B* seperti yang tertera pada Sistem kromatografi. Ika perlu lakukan penidididat minimal Emulsi dan asam seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan *uji* Buat larutan dalam volume *P* yang mengandung 2.5 mg zat per ml. Emulsi dengan air.

Larutan *hasil 1* Tindang lebih kurang 5 mg Camoran *A* Glikolikamida BPFI dan 5 mg Camoran *B* Glikolikamida BPFI, masukkan ke dalam labu kemuk 100-ml, biarkan dan emulsi dengan volume *P* sampai penuh. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu kemuk 25-ml dan emulsi dengan volume *P* sampai penuh.

Larutan *hasil 2* Tindang 2 ml Larutan *uji* dengan volume *P* hingga 100 ml. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu kemuk 25-ml dan emulsi dengan volume *P* hingga 10 ml.

Larutan *hasil 3* Tindang 5 mg Glikolikamida BPFI masukkan ke dalam labu kemuk 100-ml, biarkan dengan volume *P* dan tambahkan 2 ml Larutan *uji* emulsi dengan volume *P* sampai penuh. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu kemuk 25-ml dan emulsi dengan volume *P* hingga 10 ml.

Lakukan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi ual kromatografi lapis tipis dengan detektor 230 nm dan kolom 40 cm x 10 cm berisi bahan pengisi *L1* yang didididat dengan fase dan "endocaps" dengan asam partitil 3 µm. Pertahanan suhu kolom pada 33°. Laju alir lebih kurang 0.8 ml per menit. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan <i>A</i> (%)	Larutan <i>B</i> (%)
0-15	45	55
15-30	45-45	55-55
30-40	5	95
40-41	5-45	95-45
41-25	45	55

Lakukan kromatografi terhadap Larutan *hasil 1* dan lakukan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu untuk puncak glikolikamida lebih kurang 5 menit; waktu untuk utama utama *A* glikolikamida dan volume *B* glikolikamida berturut-turut adalah lebih kurang 0.5 dan 0.8; volume *R* untuk puncak glikolikamida dan glikolikamida lebih kurang 5.0.

Prosedur lakukan secara seperti seperti seperti seperti: untuk (lebih kurang 10 µl) Larutan *hasil 1*, Larutan *hasil 2*, Larutan *hasil 3* dan Larutan *uji* ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi dan akan respon puncak. Tidak lebih dari 0.2% volume *A* akan respon puncak volume *A* Larutan *uji* tidak lebih besar dari respon puncak volume *A* Larutan *hasil 1*, tidak lebih dari 0.2% volume *B* akan respon puncak volume *B* Larutan *uji* tidak lebih besar dari respon puncak volume *B* Larutan *hasil 1*, tidak lebih dari 0.2% volume *R* akan respon puncak volume *R* Larutan *hasil 1* akan respon puncak volume *R* Larutan *uji* tidak lebih

besar dari respons puncak standar lain. Larutan baku 2 tidak lebih dari 2 persen. Larutan uji merupakan respon yang lebih besar dari serangkaian respon puncak standar. Larutan baku 2 atau tidak lebih dari 0,1%. Tidak lebih dari 0,3% jumlah semua area tidak lebih dari 2,5 kali respon puncak utama. Larutan baku 2, standar puncak yang lebih kecil dari 0,25 respon puncak utama. Larutan baku 2 (0,02%).

#### Pendekatan:

Sisa penapisan <30> Tidak lebih dari 0,1%; \*lakukan penapisan menggunakan 1 g zat.

#### Pendekatan:

Penetapan kadar. Timbang sekam lebih kurang 400<sub>mg</sub> zat, larutkan dalam 100 ml etanol P dan lakukan penapisan untuk melarutkan.

Titras dengan larutan hidroklorida 0,1 N, LP menggunakan indikator fenolftalein LP sampai terjadi warna merah muda.

1 ml larutan hidroklorida 0,1 N setara dengan 48,40 mg  $C_{12}H_{15}ClN_2O_5$

#### Tambahan monografi

##### GLIKLAZIDA

##### Gliclazide



1-(4-chlorobenzothiazin-2-yl)-2,6-dimethyl-3-(4-methylphenyl)urea [21101-98-4]  
 $C_{12}H_{15}N_2O_5$  BM 323,4

Gliklazida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{12}H_{15}N_2O_5$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Formulasi. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam metilena klorida; agak sukar larut dalam aseton; sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam air.

Bahan pembuat. Gliklazida BPFI. Campuran B Gliklazida BPFI. *O*-metil-4-chlorobenzothiazin-2-yl-1-metil-2,6-dimethylphenylurea. Campuran F Gliklazida BPFI. 1-(4-chlorobenzothiazin-2-yl)-2,6-dimethyl-3-(4-methylphenyl)urea.

Identifikasi. Spektrum serapan ultraviolet air yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam larutan aseton. P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Gliklazida BPFI.

Larutan berair <37>. Alasas FT tidak lebih dari 10 mg; lakukan penapisan menggunakan 1,5 g zat.

Asas pengeringan <121> Tidak lebih dari 0,25%; lakukan pengeringan pada suhu antara 100° hingga 105° selama 2 jam, menggunakan 1 g zat.

Sisa penapisan <30> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penapisan menggunakan 1,0 g zat.

Sejajera sejajera. Lakukan penapisan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931> (Catatan. Buat larutan seperti tersebut digunakan).

Fase gerak. Buat campuran metilena P-asas aseton-aseton P-aseton P-aseton (0,1:0,1:45:55), sering dan sesuaikan. Bisa perlu lakukan penyesuaian menurut Retention sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji. Timbang sekam lebih kurang 300 mg, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Tambahkan 25 ml aseton P dan encerkan dengan air sampai tanda.

Pelaris. Buat campuran aseton P-air (45:55).

Larutan baku 1. Pipet 1 ml Larutan uji ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pelaris sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pelaris sampai tanda.

Larutan baku 2. Timbang sekam lebih kurang 3 mg dan 15 mg Campuran F Gliklazida BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml. Larutkan dengan 25 ml aseton P dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 20-ml, encerkan dengan Pelaris sampai tanda.

Larutan baku 3. Timbang sekam lebih kurang 10 mg Campuran F Gliklazida BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dengan 45 ml aseton P dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pelaris sampai tanda.

Asas kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 25 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 2 dan ratakan respon semua puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis, B, untuk 2 puncak utama tidak kurang dari 1,8.

Prosedur. Sertakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan uji, Larutan baku 1 dan Larutan baku 2 ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur semua respon puncak. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji selama dua kali waktu retensi gliklazida; rekam kromatogram dan ukur semua respon puncak. Respon puncak yang sesuai dengan respon campuran F gliklazida dalam Larutan uji tidak lebih besar dari respon puncak campuran F gliklazida dalam Larutan baku 3 (0,1%) respon puncak utama puncak utama dan puncak yang

sekel dengan ceraman *P* glizazida tidak lebih besar dari respons puncak sama Larutan baba 1 (0,1%) jumlah semua respons puncak tidak lebih besar dari dua kali respons puncak sama Larutan baba 1 (0,2%). Abaikan semua puncak yang mempunyai respon puncak kurang dari 0,1 kali respons puncak sama Larutan baba 1.

**Ceraman B glizazida** Tidak lebih dari 3 bpj. Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi «31».

**Puncak gerak dan Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Lampiran system.

**Larutan baba Timpang** sekamua lebih kurang 20 mg **Campuran B Glizazida BPFI**, masukkan ke dalam labu sembur 100-ml. Larutkan dan encerkan dengan **asetat** **asidulazida P** sampai terata. Pipet 1-ml larutan ke dalam labu sembur 10-ml, tentukan 12-ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan air sampai terata. Pipet 1-ml larutan ini ke dalam labu sembur 20-ml terata, tentukan 12-ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan air sampai terata.

**Larutan uji Timpang** sekamua lebih kurang 400 mg ml, masukkan ke dalam labu sembur 10-ml. Tambahkan 2,5 ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan air sampai terata. Katok selama 10 menit, simpan pada suhu 4°C selama 30 menit dan saring.

**Prosedur** Lakukan secara terpisah sejumlah volume sama lebih kurang 10 µl Larutan uji dan Larutan baba ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak. Respon semua puncak yang terata dengan Ceraman B Glizazida dalam Larutan uji tidak lebih besar dari respon puncak yang sama dalam Larutan baba.

**Pemisahan kadar Timpang** sekamua lebih kurang 200 mg ml, larutkan dalam 10-ml **asetat** **asidulazida P**. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M (1) dan hapkan titik akhir secara potensiometri.

1 ml asam perklorat 0,1 M setara dengan  
12,34 mg  $C_{12}H_{11}N_3O_5$

### Tambahkan monografi TABLET GLIZLAZIDA Glizazida Tablet

Tablet Glizazida mengandung Glizazida,  $C_{12}H_{11}N_3O_5$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dan jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan penyediaan** Glizazida BPFI, 1-(1-*isopropil*)  
1,1,1-trifluor-2,2,2-trinitroetana BPFI.

**Metifikasi** Katok sejumlah tablet tablet sama dengan 0,1 g glizazida dengan 50 ml **diklorometana P**, saring dan uapkan hanginan sampai kering. Spektrum serapan ultraviolet sama yang ditunjukkan

dalam Larutan baba *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Glizazida BPFI.

### Metode «31»

**Media elusi:** 900-ml **asetat** **asidulazida P** 7,4.

**Alat uji:** 2, 100-µm.

**Waktu:** 45 menit.

**Larutan uji** Asetil 10 ml larutan **asetat** **asidulazida P** dengan melisis pemisahan dengan porositas 0,5 µm. Eratkan sejumlah 5 liter dengan Media elusi hingga kadar lebih kurang 12,5 µg per ml.

**Larutan baba Timpang** sekamua lebih kurang 42 mg Glizazida BPFI, masukkan ke dalam labu sembur 100-ml. Larutkan dalam 20 ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan Media elusi sampai terata. Pipet 1/2 ml larutan, masukkan dalam labu sembur 50-ml dan encerkan dengan Media elusi sampai terata.

**Prosedur** Lakukan pemisahan jumlah glizazida,  $C_{12}H_{11}N_3O_5$ , yang sama dengan mengukur jumlah Larutan uji dan Larutan baba pada panjang gelombang maksimum kurang dari 200 nm dan 290 nm. Gunakan Media elusi sebagai blanko. Buat kurva nilai respon dengan cara mengukur nilai sampai pada 210 nm dengan nilai respon pada 290 nm.

**Pelamar** Dalam waktu 45 menit sama lama tidak lebih kurang dari 70% (Q)  $C_{12}H_{11}N_3O_5$  dan jumlah yang terata pada etiket.

**Sistematika seperti** Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi «31» (Catatan Buat larutan seperti sebelum digunakan).

**Puncak gerak** Buat campuran **asetat** **asidulazida P** dan **asetat** **asidulazida P** air (0,1:1) (0,3:1), saring dan analisis. Jika perlu lakukan pemisahan sesuai Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi «31».

**Pelamar** Buat campuran **asetat** **asidulazida P** air (0,1:1).

**Larutan uji** Katok sejumlah tablet tablet sama dengan 500 mg glizazida dengan 200 ml **asetat** **asidulazida P** selama 1 jam dan saring. Eratkan 10,0 ml filtrat dengan campuran **asetat** **asidulazida P** air (1:2) hingga 50 ml.

**Larutan uji** 2 Eratkan 1,0 ml Larutan uji 1 dengan Pelamar hingga 500 ml.

**Larutan baba** 1 Timpang sekamua lebih kurang 5 mg Glizazida BPFI dan 15 mg 1-(1-*isopropil*) 1,1,1-trifluor-2,2,2-trinitroetana BPFI, masukkan ke dalam labu sembur 10-ml. Larutkan dalam 25 ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan air sampai terata. Pipet 1 ml larutan, masukkan ke dalam labu sembur 20-ml dan encerkan dengan Pelamar sampai terata.

**Larutan baba** 2 Timpang sekamua lebih kurang 8 mg 1-(1-*isopropil*) 1,1,1-trifluor-2,2,2-trinitroetana BPFI masukkan ke dalam labu sembur 50-ml. Larutkan dalam 25 ml **asetat** **asidulazida P** dan encerkan dengan air sampai terata. Pipet 1 ml larutan, masukkan ke dalam labu sembur 100-ml dan encerkan dengan Pelamar sampai terata.

Sebelum kromatografi dilakukan seperti yang tertera pada Kromatografi «833», Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 255nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 4 µm. Lapis alir lebih kurang 0,9 ml per menit. Lakukan kromatografi sebanyak Lima kali pada dan tetakan seperti prosedur standar seperti yang tertera pada Prosedur, reaksi, 8 untuk puncak tidak kurang dari 1,8.

*Penelitian* memiliki secara terpisah sejumlah volume urea (tabel 1) yang 20  $\mu$ l Larutan uji 1, Larutan uji 2 dan Larutan baku 2 ke dalam kromatografi. Untuk Larutan uji 1 lakukan kromatografi standar dan kali ketiga untuk puncak utama, waktu kromatografi dan identifikasi respon puncak. Respon setiap puncak yang sesuai dengan 1-(3-aminofenil)-2,3,5-tri-*O*- $\alpha$ -hidroksibenzilurea dalam Larutan uji 1 tidak lebih besar dari respon puncak utama Larutan baku 2 (0,2%) Respon puncak lain selain puncak utama tidak lebih besar dari puncak utama Larutan uji 2 (0,2%) dan jumlah semua respon puncak selain puncak utama tidak lebih besar dari dua kali respon puncak utama Larutan uji 2 (0,4%). Abaikan puncak yang menyempai respon puncak kurang dari 0,25 kali respon puncak yang sesuai dengan glikosida dalam Larutan uji 2 (0,06%).

**Frekuensi kadar** Lokasi: peristegon dengan satu  
**Aeromografi rate** klorofil tinggi seperti pada lem-  
 pada **Kromatografi HPLC** (Catatan: Hasil analisis dengan  
 metode **digestion**)

• *Fare gerak*: Larutan gula 1 dan 2 akan dimasukkan ke dalam bejana yang berbeda-beda.

Larutan (a) Timbang dan vertalkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang takaran sejumlah kecil tablet sesuai dengan label kurang 500 mg glikosida, masukkan ke dalam labu tentatif 250-ml. Larutkan dan encerkan dengan dimetilsulfol F sampai tanda. Kosok volume 1 jam dan hangat. Pipet 10 ml filtrat, masukkan ke dalam labu tentatif 250-ml, encerkan dengan dimetilsulfol F ke (2.31) sesuai tanda.

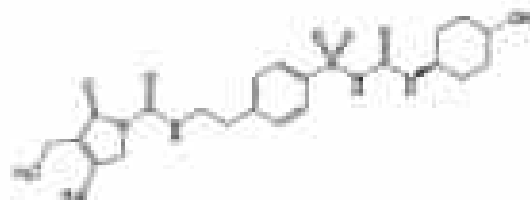
Larutan Asam Tiotriklorat takhukun telah berang 40 mg Glibenclamide EPN, masukkan ke dalam botol terakur 200-ml. Larutan dalam 10 ml, masukkan 1 P dan kocokkan dengan campuran *potassium P-60* (2:3) sampai terakur.

Prosedur sintesis secara terperinci mengenai sintesis serta detail tentang 20  $\mu$ l Larutan Baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rebusan kromatogram dan also responnya present secara. Hitung jumlah dalam mg glukosida,  $C_{12}H_{22}O_{11}N_2O_5S$ , dalam suatu tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\text{diag}\left(\frac{1}{r_i}\right)$$

[illegible]

**Tambaran monografi/**  
**GLIMEPIRIDA**  
**Glimepiride**



**1-[[[p-(2-{(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-4-pyridin-1-  
yl)-butylamino}butyl)amino]phenyl]-2-imino-4-  
methyl-6-oxohex-5-yno-1,3-diol][2-(2-hydroxy-7-  
C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O)]**

**Abstract**

Glimperids insgesamt sind häufig mit 89,2% das heißt mit dem 52,8%  $C_{14}H_{19}N_2O_5$ . Bildung erfolgt im Schritt:

**Proteinase K** (EC 3.4.21.14) is a serine protease that is widely used in molecular biology for the digestion of proteins. It is a highly specific enzyme that cleaves peptide bonds on the carboxyl side of aspartic, glutamic, and asparagine residues. Proteinase K is also known for its ability to degrade a wide range of other proteins, including casein, gelatin, and fibrin. It is commonly used in the preparation of DNA and RNA samples for electrophoresis and sequencing. The enzyme is stable in the presence of detergents and EDTA, making it a valuable tool in laboratory settings.

Walaupun laras dalam distiliformasinya, akar laras dalam meristem, ujung akar laras dalam meristem kireku, untuk tidak laras dalam air.

**Index preceeding *Glimperida APFI*, *Seymour Sejima* & *Glimperida APFI* (sectors via *Glimperida*). *Seymour Sejima* & *Glimperida APFI* [*Glimperida* *zulfanensis*], *Seymour Sejima* & *Glimperida APFI* [*Glimperida* *artem*], *Seymour Sejima* & *Glimperida APFI* [*Glimperida* *artem*], *Seymour Sejima* & *Glimperida APFI* (sectors *Glimperida*).**

Identifikasi Spektrum sebagai indikator an yang dipaparkan dalam *Survei Geologi P* merupakan maksimum luas pada bidang privasi yang sama untuk *Glacis-Indo RFI*.

Abu = 1033> Abuadri di Tidar telah dari 0,9% lakutan  
prinsipnya dengan cara penambahan sukrosa 0,25 g ml.  
killingan dari pengeringan tidak ada (2 mm, porositas  
0,4 mm), laktasi dan enzimasi dengan  
dikawatir/menjadi P hingga 1,0 ml. Garam 1,0 ml  
bukan ya dan laktasi pengeringan hingga  
mengandung 1,0 ml lakutan.

Non pendente ©2000 Tiscali Italia S.p.A.

Legenda berat: <371> Abundansi Tidak lebih dari 10 kali

Invertebrata (Sepuluh Sejuta & Cincupuluh) Tidak lebih dari 0,2% Laksanan perampasan dengan cara Kromatografi cair-kembang tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (Siti):

Fase gerak Manikias (M) ini dianggap affected P ke dalam laba serukur (Hb-ri), turunkan 1 ml air memutar gelas F, eratkan dengan lidahmu P jampi





larutan setara 50-ml dan amarkan dengan Larutan buku sampai tunda.

Larutan uji Timbang ukuran lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tetradur 100-ml, larutkan dan amarkan dengan Pengencer sampai tunda. (Catatan Perhitungan Larutan uji pada suhu tidak lebih dari 12° dan simpan tidak lebih dari 1 jam)

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 228 nm dan kolom 4 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Konsentrasi standar, dan identifikasi puncak glicepirida dan adanya puncak senyawa sejenis yang sesuai seperti yang tertera pada Tabel. Rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: retensi, R, antara puncak senyawa sejenis B glicepirida dan senyawa sejenis C glicepirida tidak kurang dari 4,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan buku, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan buku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan buku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan skor respons puncak sama.

Hitung persentase glicepirida,  $C_{12}H_{14}N_2O_5$ , dalam zat dengan rumus:

$$10.000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{100}{(100 - L)} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Glicepirida BPFI dalam mg per ml Larutan buku; W adalah bobot dalam mg zat yang digunakan untuk membuat Larutan uji; L adalah kadar air yang ditetapkan pada Pengukuran kadar air;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak glicepirida dari Larutan uji dan Larutan buku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya dan simpan pada suhu tidak lebih dari 25°.

### Tambahan monografi TABLET GLICEPİRİDA Glicepirida Tablet

Tablet glicepirida mengandung glicepirida,  $C_{12}H_{14}N_2O_5$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dan jumlah yang tertera pada etiket.

Buku penuntun: Glicepirida BPFI, Senyawa Sejenis B Glicepirida BPFI (glicepirida salisilatida), Senyawa Sejenis C Glicepirida BPFI (glicepirida uterin)

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan buku seperti yang dijelaskan pada Prosedur standar.

Kemungkinan senyawa <B> <C> Memenuhi syarat.

Senyawa sejenis Masing-masing senyawa dan jumlah senyawa tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel	
Senyawa	Batas (%)
Senyawa Sejenis B Glicepirida	2,5
Masing-masing senyawa lain	0,5
Jumlah senyawa tidak termasuk senyawa sejenis B Glicepirida	1,0
Jumlah semua senyawa	1,5

Lakukan penuntun dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. (Catatan: Simpan larutan yang mengandung Glicepirida tidak lebih dari 24 jam).

Buat peak dan Pengencer. Buat seperti yang tertera pada Prosedur standar.

Larutan Konsentrasi standar Buat larutan yang mengandung 0,04 mg per ml Glicepirida BPFI dan masing-masing 0,02 mg per ml Senyawa Sejenis B Glicepirida BPFI dan Senyawa Sejenis C Glicepirida BPFI dalam Pengencer. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tetradur 50-ml amarkan dengan Pengencer sampai tunda.

Larutan konsentrasi Pipet 5 ml Larutan Konsentrasi standar ke dalam labu tetradur 100-ml, amarkan dengan Pengencer sampai tunda.

Larutan uji Timbang dan masukkan tidak kurang dari 10 tablet, masukkan sejumlah serbuk tablet ke dalam tabung sentrifuga 50 ml. Encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml, berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket. Simulasi pada suhu tidak lebih dari 20° selama 5 sampai 10 menit, dengan sesekali diguyang, sentrifus dan gunakan beningan.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 228 nm dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Konsentrasi standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: Retensi, R, antara puncak senyawa sejenis B glicepirida dan senyawa sejenis C glicepirida tidak kurang dari 4 dan simpangan buku relatif puncak glicepirida pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%; waktu retensi relatif senyawa sejenis B glicepirida, senyawa sejenis C glicepirida dan glicepirida berturut-turut lebih kurang 0,2; 0,3; dan 1,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi, hitung perbandingan "signal-to-noise".

5/N, untuk puncak senyawa sejenis B glimepirida dan senyawa sejenis C glimepirida dengan rumus:

$$\left( \frac{2H}{h} \right)$$

H adalah tinggi puncak dari senyawa sejenis, dan h adalah amplitudo dari rata-rata garis dasar "noise" yang muncul 5/N dari setiap puncak tidak kurang dari 10.

Pemada Sirkulasi secara terpadu sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baik dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak. Lakukan kromatografi selama lebih kurang dari dua kali waktu retensi puncak glimepirida. Hitung persentase setiap ukuran dalam tabel dengan rumus:

$$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{S_1}{S_2} \right)$$

F adalah faktor respon relatif, 1,5 untuk senyawa sejenis B glimepirida dan 1,1 untuk senyawa lain,  $S_1$  adalah respon puncak dari masing-masing ukuran dari Larutan uji; dan  $S_2$  adalah jumlah semua respon puncak dari Larutan uji. Abaikan semua puncak yang kurang dari 0,1%.

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (HPLC) (Catatan: Sistem larutan yang mengandung Glimepirida tidak lebih dari 10 µg).

**Pada awal** Larutkan 0,5 g sampel dalam volume F dalam 500 ml air. Atur pH hingga 2,1-2,3 dengan penambahan asam klorida 10%, kemudian 500 ml acetat(1 F).

Pengukuran hasil campuran acetat(1 F) air (3:1).

Larutan standar dibuat dari larutan yang mengandung 0,1 mg per ml Glimepirida BPFI dan masing-masing 0,2 mg per ml Senyawa Sejenis B Glimepirida BPFI dan Senyawa Sejenis C Glimepirida BPFI dalam Pengencer.

Larutan baik Terbang ukuran sejenis Glimepirida BPFI larutan dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu ukur yang sesuai untuk memperoleh kadar 0,1 mg per ml, berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket. Tambahkan air lebih kurang 10% volume labu. Kocok hingga semua terlarut larut. Tambahkan acetat(1 F) lebih kurang 70% volume labu, dan goyangkan. Sirkulasi pada suhu tidak lebih dari 30° selama 2 sampai 10 menit, dengan sedikit dikocok. Buatkan hingga suhu ruang, tambahkan acetat(1 F) sampai penuh dan saring.

**Rekam kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (HPLC). Kromatograf cair kinerja tinggi dikalibrasi dengan standar 228 nm dan lakukan 6 run x 12,5 cm hasil bahan pengisi C<sub>18</sub>. Laju alir lebih

kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Standar dalam rekam respon puncak seperti yang tertera pada Pemada: Resolusi, R, antara puncak senyawa sejenis B glimepirida dan senyawa sejenis C glimepirida tidak kurang dari 1,5 dan faktor distorsi puncak glimepirida tidak lebih dari 2,0; waktu retensi relatif senyawa sejenis B glimepirida, senyawa sejenis C glimepirida dan glimepirida berturut-turut lebih kurang 0,2, 0,3 dan 1,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baik, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Pemada: simpangan baku relatif pada persenyataan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Pemada Sirkulasi secara terpadu sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baik dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak utama.

Hitung persentase glimepirida C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S dalam tiap tablet dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Glimepirida BPFI dalam mg per ml Larutan baik;  $C_2$  adalah kadar glimepirida dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan jumlah mg per tablet yang tertera pada etiket dan pengenceran yang dilakukan;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Glimepirida dari Larutan uji dan Larutan baik.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang terkondisi.

## GRISOFULVIN

### Griseofulvin

#### Pemakaian

Bahan pendingling Griseofulvin BPFI, tidak boleh dikeringkan. \* Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam tempat dingin. Griseofulvin dari Pemadaan Sprinkle BPFI tidak boleh dikeringkan. \* Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam tempat dingin. \*

#### Pemakaian

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (HPLC).

**Pada awal** Buat campuran di-acetat(1 F) acetat(1 F) 10:1:1:1, yang mengandung volume 1 ml untuk analisis. Sirkulasi dan ukur respon utama pengenceran. Sisa perlu lakukan pengenceran internal Kromatografi dalam seperti yang tertera pada Kromatografi (HPLC).

Larutan baik Terbang ukuran sejenis Griseofulvin BPFI, larutan dalam acetat(1 F) hingga

kadar lebih kurang 1,25 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fluo* gerak sampai tanda, kadar lebih kurang 0,125 mg per ml.

**Larutan uji:** Timbang sekamua lebih kurang 62 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 5 ml masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Fluo* gerak sampai tanda.

**Sistem kromatografi:** Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L10. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur <931>*, 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 ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam µg griseofulvin,  $C_{17}H_{21}ClO_6$ , dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$= 500 \left( \frac{CP}{W_C} \right) \left( \frac{r_U}{r_S} \right).$$

$C$  adalah kadar Griseofulvin BPFI dalam µg per ml *Larutan baku*;  $P$  adalah potensi griseofulvin dalam µg per mg Griseofulvin BPFI;  $W_C$  adalah jumlah zat yang digunakan dalam mg;  $r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respon puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

## HIKROKLOTHIAZIDA Hydrochlorothiazide

### Perubahan:

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

BM 397,14.

### Perubahan:

**Baku pembanding:** *Hydrochlorothiazide BPFI*, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. **4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida BPFI**, lakukan pengeringan di atas suhu gel *P* selama 6 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. **Klorotiazida BPFI**, lakukan pengeringan pada 105° selama 1 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, pada tempat dingin.

### Perubahan:

**Hasut pengeringan <1121>** Tidak lebih dari 0,1%, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 1 jam.

### Perubahan:

**Klorida <361>** Tidak lebih dari 0,035%, lakukan penapisan dengan mengasok 300 mg dalam 40 ml air selama 5 menit dan saring; filtrat menunjukkan klorida tidak lebih dari yang ditunjukkan oleh 0,25 ml, atom klorida 0,020 N.

### Melakukan pengurangan:

**4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida** Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penapisan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*.

**Fluo gerak, Larutan kromatografi sistem dan Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

**Larutan uji** Buat seperti yang tertera pada *Larutan uji dalam Penetapan kadar*.

**Larutan baku** (*Carutan Volume nominal P* tidak lebih dari 10% dari volume total *Larutan* agar digunakan untuk melarutkan *Baku Pembanding*) Timbang sekamua sejumlah 4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida BPFI, larutkan dalam *Fluo* gerak hingga kadar lebih kurang 1,2 µg per ml.

**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, 4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$0,2C \left( \frac{r_U}{r_S} \right)$$

$C$  adalah kadar 4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida BPFI, dalam µg per ml *Larutan baku*;  $r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respon puncak 4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazepinamida dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

### Tambahan pengurangan:

**Senyawa sejenis** Senyawa sejenis A benzotiazidin tidak lebih dari 1,0%; campuran lain tidak lebih dari 0,2%; jumlah semua cemas (selain senyawa sejenis A benzotiazidin) tidak lebih dari 0,9%. Lakukan penapisan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*.

**Pengencer:** *Larutan A*, *Larutan B*, *Fluo gerak*, *Larutan uji* dan *Larutan kromatografi sistem* Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

**Larutan baku kuantitatif** Timbang sekamua sejumlah *Hidroklorotiazida BPFI* larutkan dalam *Pengencer*, jika perlu lakukan rekalsi. Encerkan dengan *Pengencer* secara kuantitatif, dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,10 µg per ml.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kromatografi sistem* dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur* sesuai *R. sistem*

pasak senyawa seperti A, benzotiadiazin dan kloriazida tidak kurang dari 1,0, dan residual, R, atau pasak kloriazida dan hidrokloriazida tidak kurang dari 1,5; faktor ikatan pasak senyawa seperti A benzotiadiazin, kloriazida dan hidrokloriazida tidak lebih dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada penyusutan slang yang diungkap dari pasak senyawa seperti A benzotiadiazin dan kloriazida tidak lebih dari 1,0%. Lakukan kromatografi dengan tiga kali penyusutan terhadap Larutan Referensi, dan akan respon pasak seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan baku relatif tidak lebih dari 20%. **Campuran** Waktu retensi relatif senyawa seperti A benzotiadiazin, kloriazida, hidrokloriazida, 2-hidrokloriazida, dan diuretik hidrokloriamid [6-10-7 sulfamat 2,3-dihidro-4H-1,2,4-benzotiadiazin-4-ol (1,1-dihidro) metil] 1,4-dihidro-2H-1,2,4-benzotiadiazin 7-sulfamat 1,1-dihidro] berturut-turut lebih kurang 0,5; 0,6; 1,0; 2,1 dan 2,6].

**Prosedur** Sediakan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) Larutan uji ke dalam kromatograf, maka kromatogram, dan akan semua respon pasak. Hasil pemrosesan masing-masing analisis dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_{ij}}{r_{st}} \right)$$

$r_{ij}$  adalah perbandingan respon pasak masing-masing analisis terhadap faktor respon; dan  $r_{st}$  adalah jumlah perbandingan semua respon pasak terhadap semua faktor respon; faktor respon senyawa seperti A benzotiadiazin, kloriazida, dan semua pasak lain berturut-turut adalah 0,54; 0,63; dan 1,0.

#### Peralatan:

**Pengaturan kadar** Lakukan pengalasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (B11).

**Larutan standar** Jaga Timbang sekam 2,76 g semua jenis campuran P masukkan ke dalam botol terdapat (100)-ml, tambahkan lebih kurang 90 ml air. Aduk pH hingga 3,7 ± 0,1 dengan penambahan asam klorida P, dan emulsi dengan air sampai tuntas. Jika perlu lakukan pengalasan menurut Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi (B11).

**Pengencer** Buat campuran Larutan standar Jaga kloriazida P (7,3).

**Larutan A** Buat campuran semua Larutan P dan Larutan P (1), emulsi.

**Larutan B** Buat campuran semua Larutan P dan Larutan P (1), emulsi.

**For gradi** Gaskan variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan pengalasan menurut Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi (B11).

**Larutan kromatografi standar** Timbang sejumlah Hidrokloriazida BPF1, Kloriazida BPF1 dan Senyawa Seperti A Benzotiadiazin BPF1, larutkan dengan Pengencer, jika perlu lakukan sterilisasi. Emulsi dengan Pengencer hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,32 mg per ml; 3,2 µg per ml; dan 3,2 µg per ml. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil.

**Larutan baku** Timbang sekam sejumlah Hidrokloriazida BPF1, larutkan dengan Pengencer, jika perlu lakukan sterilisasi. Emulsi dengan Pengencer secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,32 mg per ml. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil.

**Larutan uji** Timbang sekam lebih kurang 32 mg ml, masukkan ke dalam botol terdapat 100-ml. Tambahkan 70 ml Pengencer, jika perlu sterilisasi selama 10 menit untuk memastikan. Bilas hingga suhu ruang. Emulsi dengan Pengencer sampai tuntas. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (B11). Kromatografi cair kinerja tinggi diungkap dengan detektor 275 nm dan kolom 4,6 mm x 1 m berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pertahankan suhu kolom 30°. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Elusi
0	1	91	Kromatogram
0-2	1	91	Isokratik
2-14	1-426	91-494	Gradien Linear
14-18	36-41	64-497	Gradien Linear
18-20	1	91	Kromatogram Isokratik

Lakukan kromatografi terhadap Pengencer untuk mengungkap selat pasak yang distabilitas oleh sistem. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar, dan akan respon pasak seperti yang tertera pada Prosedur; waktu retensi relatif senyawa seperti A benzotiadiazin, kloriazida dan hidrokloriazida berturut-turut lebih kurang 0,5; 0,6 dan 1,0; residual, R, atau pasak senyawa seperti A benzotiadiazin dan pasak kloriazida tidak kurang dari 1,0; residual, R, atau pasak kloriazida dan pasak hidrokloriazida tidak kurang dari 1,5; dan faktor ikatan pasak senyawa seperti A benzotiadiazin, kloriazida, dan hidrokloriazida tidak lebih dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, akan respon pasak seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan baku relatif pada penyusutan slang tidak lebih dari 1,0%.

**Prosedur** Sediakan secara terpisah sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji

ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg. hidroklorotiazid,  $C_{12}H_{10}N_4O_5S_2$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Hidroklorotiazida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

## TABLET HIDROKLOROTIAZIDA

### Hydrochlorothiazide Tablets

#### Hitungkan persiapan:

##### \*4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazinonasida

Fase gerak, Larutan konvensional standar, Larutan baku. Sistem kromatografi dan Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada uji 4-Amino-6-kloro-1,3-benzoxadiazinonasida dalam Hidroklorotiazida.

Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Larutan uji dalam Penetapan kadar.

#### Pembacaan persampahan:

\*Sesungguhnya sejelas Tidak lebih dari 1,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak, Larutan konvensional standar, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku [Catatan: Volume acuan standar P yang digunakan untuk memisahkan Baku pembanding tidak boleh lebih dari 10% volume akhir]. Timbang sekurang sekurangnya sejumlah Sesungguhnya Sejelas A Benzoxadiazinon BPFI, masukkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1,5 µg per ml.

Prosedur Sajikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg. sesungguhnya sejelas A benzoxadiazinon dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$0,2C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Sesungguhnya Sejelas A Benzoxadiazinon BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak sesungguhnya sejelas A benzoxadiazinon dalam Larutan uji dan Larutan baku.

#### Pembacaan:

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

Fase gerak Biji campuran standar fase gerak standar P (0,1) Momenetil P (9,1), pH hingga 3,0 ± 0,1 dengan penambahan asam fase P, sering dan sesuaikan. Jika perlu lakukan penyesuaian menyang Kesesuaian sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan konvensi standar [Catatan: Volume acuan standar P tidak lebih dari 10% dari volume akhir larutan dapat digunakan untuk memisahkan Baku Pembanding]. Timbang sejumlah Hidroklorotiazid BPFI dan klorotiazid, masukkan dalam Fase gerak hingga kadar kurang-tinggi lebih kurang 0,13 mg per ml.

Larutan baku [Catatan: Volume acuan standar P tidak lebih dari 10% dari volume akhir larutan, dapat digunakan untuk memisahkan Baku Pembanding]. Timbang sekurang sekurangnya sejumlah Hidroklorotiazida BPFI, masukkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,13 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekurang sekurangnya serbuk tablet sama dengan lebih kurang 30 mg Hidroklorotiazid, masukkan ke dalam labu bertutup 200-ml. Tambahkan lebih kurang 20 ml Fase gerak, sonikasi selama 5 menit, dan tambahkan lebih kurang 20 ml acuan standar P. Sajikan selama 5 menit, tambahkan lebih kurang 30 ml Fase gerak, kocok secara mekanik selama 10 menit. Sajikan dengan Fase gerak sampai tanda, sering, hingga 10 ml filtrat pertama.

\*Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm bertali bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konvensional standar, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif klorotiazid dan hidroklorotiazid berturut-turut adalah 0,8 dan 1,0, masing-masing, R, dimana puncak klorotiazid dan puncak hidroklorotiazid tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada persampahan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Sajikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg. hidroklorotiazid,  $C_{12}H_{10}N_4O_5S_2$ , dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$200C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

$C$  adalah kadar *Hidrokortison* *BPFI* dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

### Tambahan monografi KRM HIDROKINON Hydroquinone Cream

Krim Hidrokinon mengandung Hidrokinon tidak kurang dari 94,0% dan tidak lebih dari 106,0%,  $C_{10}H_{12}O_2$ , dan yang setara pada etiket.

Baku pembanding (*Hidrokinon* *BPFI*) tidak boleh diertakkan; lakukan penutupan kadar air dengan cara titrimetri sebelum digunakan untuk pengujian kuantitatif.

Identifikasi Larutkan sejumlah krim setara dengan 50 mg hidrokinon dalam campuran volume sama metanol *P* dan kloroform *P* hingga 50 ml, 5  $\mu$ l bagian larutan tersebut memberikan respon pada uji identifikasi *B* pada hidrokinon.

Nil maksimum <0,1> Memenuhi syarat.

Pemeriksaan kadar Lakukan penutupan kadar dengan cara Spektrofotometri.

Larutan baku Titihang sebanyak sejumlah *Hidrokortison* *BPFI* larutan dan emulsi dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 10  $\mu$ g per ml.

Larutan uji Titihang sebanyak sejumlah krim hidrokinon setara dengan lebih kurang 50 mg hidrokinon ke dalam gelas pada 100 ml. Campur krim dengan 50 ml metanol *P*, sering dan masukkan ke dalam labu tentukur 500-ml. Ulangi langkah pengeringan dan penyaringan di atas dan masukkan sampai tunda. Pipet 25 ml larutan ini dan masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, emulsi dengan metanol *P* sampai tunda.

Prosedur Uji seperti Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 293 nm.

Hitung jumlah dalam mg hidrokinon,  $C_{10}H_{12}O_2$ , tiap g krim dengan rumus:

$$2000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{A_c}{A_u} \right)$$

$C$  adalah kadar *Hidrokinon* *BPFI* dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah berat krim dalam gram;  $A_c$  dan  $A_u$  berturut-turut adalah respon Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup baik dan terlindung dari cahaya.

### HIDROKORTISON ASETAT Hydrocortisone Acetate

Prosedur:

Baku pembanding (*Hidrokortison Asetat* *BPFI*) lakukan pengeringan dalam vakua suhu pada suhu 60° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Hitungan penutupan:

\*Cemaran anion <0,1>

Larutan uji Gunakan campuran metanol *P*-kloroform *P* (1:1)

Larutan baku Gunakan campuran metanol *P*-kloroform *P* (1:1)

Fase gerak Buat campuran kloroform *P*-asetat *P* (185:1:1)

Pengembang Berak Gunakan teknik penutupan berak sama *B*.

Tambahan pemeriksaan:

\*Konsentrasi kromatografi Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan jumlah cemaran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penutupan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang setara pada Kromatografi <931>.

Larutan *A* Buat campuran air-asetat *P* (80:20). Sering dan emulsiatkan. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Konsentrasi anion seperti yang setara pada Kromatografi <931>.

Larutan *B* Buat campuran metanol *P*-air (70:30). Sering dan emulsiatkan. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Konsentrasi anion seperti yang setara pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Gunakan variasi campuran Larutan *A* dan Larutan *B* seperti yang setara pada Sistem kromatografi. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Konsentrasi anion seperti yang setara pada Kromatografi <931>.

Penggerak Buat campuran metanol *P*-air-asam asetat glasial *P* (70:30:1).

Larutan baku Titihang sebanyak sejumlah *Hidrokortison Asetat* *BPFI* larutan dan emulsi dengan Penggerak sesuai kuantitatif dan jika perlu batasi hingga kadar lebih kurang 5  $\mu$ g per ml.

Larutan uji Titihang sebanyak lebih kurang 10 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutan dan emulsi dengan Penggerak sampai tunda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang setara pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit.



**Tambahan monografi**  
**HIASIN BUTILBROMIDA**  
*Hyscin Butylbromide*



(1R,2R,4S,5S,7r,8r)-2-butyl-7-[(2S)-3-oksobut-2-  
 furalpropionat]oksir-4-metil-3-oksobutan-5-oksobutirilat  
 [3,3,1,0<sup>7</sup>]nonane bromida [143-84-6]  
 $C_{27}H_{40}BrNO_6$  IM 461,4

Hiasin Butilbromida mengendap tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%,  $C_{27}H_{40}BrNO_6$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Penyerapan terlihat habiat, putih atau hampir putih.

Kaloritas Mudah larut dalam air dan dalam metilena klorida, agak sukar larut dalam etanol anhidrat.

Bahan pengawet Hiasin Butilbromida BPFI  
 Senyawa Sejenis E Hiasin Butilbromida BPFI (1R,4R,5R,7r)-8-butyl-3-oksobutan-5-oksobutirilat [3,3,1,0<sup>7</sup>]nonane 7-(4RS)-3-oksobut-2-furalpropionat[4-oksir-4-metil-3-oksobutan-5-oksobutirilat]

**Memeriksa**

A. Spektrum serapan infra merah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum luas pada serapan gelombang yang sama dengan Hiasin Butilbromida BPFI.

B. Campur lebih kurang 1 mg zat dengan 0,2 ml asam etanoat P dan usapkan diatas piringan air sampai kering. Larutkan residu dalam 2 ml aseton P dan tambahkan 0,1 ml larutan kalium hidroksida 2 N g per liter dalam aseton P, terjadi warna ungu.

C. Tambahkan 2 ml natrium hidroksida 2 N ke dalam 3 ml larutan 1,25 g zat per 25 ml air bebas karbon dioksida P, tidak terbentuk endapan.

D. Memerajutkan reaksi bromida seperti yang tertera pada 1/1 Aditif(ksi) Cinnam <391>.

Kejernihan larutan bersih dan tidak berwarna, lakukan percobaan menggunakan larutan yang diperoleh pada uji identifikasi C tanpa penambahan natrium hidroksida 2 N.

Titik leleh <102> Antara 139° dan 141°.

pH <107> Antara 5,5 dan 6,5, lakukan percobaan menggunakan larutan yang diperoleh pada uji identifikasi C tanpa penambahan natrium hidroksida 2 N.

Batas jenis <381> Antara -18° dan -22°, lakukan percobaan menggunakan larutan yang diperoleh pada uji identifikasi C tanpa penambahan natrium hidroksida 2 N. dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Batas pengeringan <111> Tidak lebih dari 2,0%, lakukan pengeringan pada suhu 100°-105° menggunakan 100 mg zat.

Sisa pengeringan <101> Tidak lebih 0,1%, lakukan percobaan menggunakan 500 mg zat.

Senyawa sejenis Lakukan percobaan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur pH 3,3 Titbang lebih kurang 1,0 g kalium fosfat monohidrat P, larutkan dalam 1000 ml air, atur pH hingga 3,3 dengan penambahan asam fosfat 0,01 N.

Fase gerak Larutkan 5,0 g natrium deoksil sulfat P dalam campuran 40 ml asetonitril P dan 60 ml Dapur pH 3,3 kating dan mendidihkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Konsentrasi serum seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Titbang salisetas lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, larutkan dan kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut.

Larutan baku 1 Pipet 1 ml Larutan uji masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut, Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml kedua, kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut.

Larutan baku 2 Pipet 10 ml Larutan baku 1 ke dalam labu tentukur 50-ml, kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut.

Larutan komposisi serum Titbang salisetas lebih kurang 2,0 mg Senyawa Sejenis E Hiasin Butilbromid BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 1,0 ml Larutan uji, larutkan dan kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut, Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, kocokkan dengan Fase gerak sampai terlarut.

Lakukan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,0 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi 5 µ dengan ukuran partikel 4 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Pemeliharaan suhu kolom pada 25° ± 1°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan komposisi serum selama 2,5 kali waktu retensi butilbromid, ukuran respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis, B, untuk puncak butilbromid dan puncak senyawa sejenis E Hiasin butilbromida tidak kurang dari 1,5 dan faktor dalam puncak butilbromid tidak lebih dari 2,5, waktu retensi butilbromid lebih kurang 7 menit, waktu retensi relatif butilbromid dengan masing-masing senyawa sejenis A hiasin butilbromida, senyawa sejenis B hiasin butilbromida, senyawa sejenis C hiasin butilbromida, senyawa sejenis D hiasin butilbromida, senyawa sejenis E hiasin butilbromida, senyawa sejenis F hiasin



butilmetilsida, dan serapannya seperti G kira-kira butilmetilsida berturut-turut lebih kurang 0,36; 0,1; 0,4; 0,7; 0,8; 0,9 dan 1,0.

*Prosedur* Sediakan secara terpisah sejumlah volume air (lebih kurang 10 µl) Larutan uji, Larutan baku 1 dan Larutan baku 2 ke dalam kromatografi. Rakam kromatogram dan ukur seperti puncak. Pada perlakuan kandungan utama, respon puncak dikalikan dengan faktor koreksi berikut: 0,3 untuk serapannya seperti B maka butilmetilsida, 0,8 untuk serapannya seperti G maka butilmetilsida. Respon puncak serapannya seperti A maka butilmetilsida tidak lebih besar dari respon puncak utama Larutan baku 2 (0,17%); respon puncak masing-masing lainnya tidak lebih besar dari respon puncak utama Larutan baku 2 (0,17%); akibat puncak dengan respon puncak 0,3 kali respon puncak utama Larutan baku 2. Masing-masing respon puncak serapannya seperti B,C,D,E,F,G kira-kira butilmetilsida tidak lebih besar dari respon puncak utama Larutan baku 1 (0,27%); jumlah respon puncak semua serapannya tidak lebih dari dua kali respon puncak utama Larutan baku 1 (0,49%); akibat beberapa puncak akibat ion hemida, yang muncul dekat puncak utama. Penetapan kadar Timbang volume lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam 50 ml air, titras dengan penak nitrat 0,1 N IJ, tetapan titik akhir secara potensialometri menggunakan elektroda indikator perak dan elektroda perbandingan perak-perak klorida.

1 ml persol utra 0,1 N setara dengan  
0,044 mg  $C_{12}H_{15}BrN_2$ .

## IBUPROFEN

### Ibuprofen

#### Produksi

Komposisi kromatografi. Masing-masing serapannya tidak lebih dari 0,2% dan jumlah serapannya tidak lebih dari 1,0%. Lakukan kromatografi air dengan menggunakan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Fase gerak harus mempunyai pH yang diatur pHnya hingga 2,5 dengan penambahan asam asetat  $P$ , asetonitril  $P$ , 0,140 (58%); sering dan awasudutnya. Hal perlu lakukan penyesuaian metode Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan uji Timbang sekamnya sejumlah ml, larutkan dalam asetonitril  $P$  hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan standar Timbang sekamnya sejumlah ibuprofen dan valeriferas, larutkan dalam asetonitril  $P$  hingga kadar masing-masing lebih kurang 5 mg per ml.

Lakukan kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi air dengan menggunakan dengan detektor 214 nm, kolom 4 mm x 15 cm berisi bahan pengisi IJ dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada  $30 \pm 0,2^\circ$ . Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, rakam respon puncak

seperti yang tertera pada *Prosedur*; waktu retensi relatif valeriferas dan ibuprofen berturut-turut adalah lebih kurang 0,8 dan 1,0; rasioan,  $R$ , antara puncak valeriferas dan puncak ibuprofen tidak kurang dari 1,0.

*Prosedur* Sediakan lebih kurang 5 µl Larutan uji ke dalam kromatografi, ukur luas puncak.

Hitung persentase masing-masing serapannya dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_i}{C_t} \right)$$

$i$ , adalah luas masing-masing puncak, selain puncak pelarut dan puncak utama;  $C_t$  adalah jumlah respon seluruh puncak, selain puncak pelarut.

#### Tambahan persyaratan:

Serapannya seperti C ibuprofen Tidak lebih dari 0,1%. Menggunakan kromatogram sesuai Larutan uji dan Larutan baku serapannya seperti C ibuprofen, yang diperoleh pada kromatografi, hitung persentase serapannya seperti C ibuprofen,  $C_2H_2J$ , dengan rumus:

$$10,000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Serapannya seperti C ibuprofen BPFI dalam mg per ml Larutan baku serapannya seperti C ibuprofen;  $W$  adalah lebih ml dalam mg Larutan uji;  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak serapannya seperti C ibuprofen dengan valeriferas yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku serapannya seperti C ibuprofen.

#### Produksi

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi air dengan menggunakan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Fase gerak Larutan 4,0 g asam Kromatografi  $P$  dalam 400 ml air, atur hingga pH 1,5 dengan penambahan asetonitril klorida  $P$ , tambahkan 50 ml asetonitril  $P$ , sering dan awasudutnya. Hal perlu lakukan penyesuaian metode Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan baku internal Timbang sejumlah valeriferas, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

Larutan baku Timbang sekamnya sejumlah ibuprofen BPFI, larutkan dalam Larutan baku internal hingga kadar lebih kurang 13 mg per ml.

Lakukan kromatografi serapannya seperti C ibuprofen Timbang sekamnya sejumlah Serapannya seperti C ibuprofen BPFI, larutkan dalam asetonitril  $P$  hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Pipet 2 ml larutan ke dalam lebih banyak 100-ml, campurkan dengan Larutan baku internal sampai larut, larutkan ke menggunakan Serapannya

Seperti C Ibuprofen BPFI lebih kurang 0,012 mg per mL.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 1200 mg zat, masukkan ke dalam botol termask 100-ml, tambahkan Larutan buku internal sebagai tanda.

**Kromatografi:** Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi «311». Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm bertali buku pengisi L1. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan buku, rekam respon puncak seperti yang tertata pada Prosedur. Waktu retensi relatif buku internal dan Ibuprofen berturut-turut adalah lebih kurang 1,4 dan 1,0; resolusi,  $R$ , antara puncak awal dan puncak buku internal tidak kurang dari 2,5 dan simpangan buku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan buku sebagai seperti C Ibuprofen dan rekam respon puncak seperti yang tertata pada Prosedur; waktu retensi relatif valerofenon dan seperti seperti C Ibuprofen lebih kurang 1,0 dan 1,2; resolusi,  $R$ , antara puncak valerofenon dan seperti seperti C Ibuprofen tidak kurang dari 2,5; faktor resolusi masing-masing puncak tidak lebih dari 2,5 dan simpangan buku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur:** Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 3 µl) Larutan buku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Vakan kromatogram, ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg. Ibuprofen,  $C_{12}H_{17}O_2$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar Ibuprofen BPFI dalam mg per ml Larutan buku;  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah pahasalingan respon puncak Ibuprofen dan buku internal dalam Larutan uji dan Larutan buku.

### Tambahan monografi SUSPENSIO ORAL IBUPROFEN Ibuprofen Oral Suspension

Suspensi oral Ibuprofen mengandung Ibuprofen,  $C_{12}H_{17}O_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertata pada etiket.

Baku pembanding Ibuprofen BPFI, tidak boleh diterngikan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, samaana seperti C Ibuprofen BPFI.

#### Identifikasi

A. Lakukan perompakan dengan cara Kromatografi laun tipe seperti yang tertata pada Kromatografi «311».

Fase gerak Baku campuran  $\alpha$ -toluena  $P$ -heptanat dan Furan mengglasial  $P$  (17:3:1).

Larutan buku Timbang sejumlah Ibuprofen BPFI, leutkan dan asarkan dengan Metformin  $P$  hingga kadar lebih kurang 20 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume seperti oral laun dengan lebih kurang 200 mg Ibuprofen, masukkan ke dalam erong plastik yang berisi 10 ml Metformin  $P$  dan kocok selama 1 menit. Baskan hingga lapisan terbalak danaring lapisan Metformin menggunakan penyaring yang mengasial lebih kurang 2 g karbon aktif anaktar  $P$ . Gaskan filtrat sebagai laun uji. [Catatan: Larutan ini digunakan untuk uji identifikasi B].

**Prosedur:** Timbakan sama banyak masing-masing 10 µl Larutan uji dan Larutan buku pada lempang kromatografi silika gel bertali 0,25 mm yang telah diaktivasi dengan pemanasan pada suhu 107° selama 30 menit dan baskan lempak mengering. Masukkan lempang ke dalam kromatografi yang telah dijinakkan dengan Fase gerak dan baskan Fase gerak tersebut hingga 10 per erong lempak lempang. Angkat lempak, leutkan lempak, dan kembangkan dengan laun laun. Aram lempak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Baku  $R_f$  lempak status dari Larutan uji sesuai dengan yang diperoleh dari Larutan buku.

B. Lapkan lebih kurang 20 tetes Larutan uji dan laun dari Larutan buku pada identifikasi A, hingga kering dengan alirir udara, tempa pomsan. Spektrum serapan inframerah residu yang dididapatkan dalam laun laun  $P$  menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Ibuprofen BPFI.

#### Dosial «1231»

Media dosial: 900 ml dipan jupir pH 7,2

Alir tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 60 menit.

**Prosedur:** Lakukan perompakan jumlah  $C_{12}H_{17}O_2$  yang tertata dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi «311».

Fase gerak dan laun kromatografi Lakukan seperti yang tertata pada Prosedur Baku.

Larutan buku Internal Timbang sejumlah Metformin, leutkan dan asarkan dengan anaktar  $P$  hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Larutan buku Timbang sekamua sejumlah Ibuprofen BPFI, leutkan dan asarkan dengan Media dosial hingga kadar lebih kurang 0,0112 mg per ml (1 adalah jumlah Ibuprofen dalam mg per ml yang tertata pada etiket). Pipet 10 ml laun la dan 10 ml Larutan buku internal, campur danaring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil. Gaskan filtrat.

Larutan uji Saring sejumlah laun la dosial dan campur 10 ml filtrat dengan 10 ml Larutan buku internal. Saring, asarkan melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil. Gaskan filtrat.

**Prosedur:** Pipet 10 ml suspensi oral yang telah dikocok dengan baik, menggunakan saring yang

dibersihkan dengan pipa telah dikal dengan sukrosa dan timbang sekam. [Catatan: Pipa sering ditempatkan pada daerah antara permukaan Media dasar dan bagian atas (ujung berputar). Masukkan suspensi oral tersebut ke dalam Media dasar. Timbang kembali siring dan tarapkan berat,  $W_2$ , dalam g suspensi oral yang dimasukkan ke dalam Media dasar. Pastikan semua terpolah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan hulu dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rikan kromatografi dan alat respon puncak utama.

Hitung pemetaan inaprotein,  $C_{11}H_{12}O_6$ , terfensi menggunakan rumus :

$$90.000 \left( \frac{C}{L} \right) \left( \frac{D}{W_2} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Inaprotein BPFJ dalam mg per ml Larutan hulu,  $L$  adalah jumlah Inaprotein yang tertera pada etiket dalam mg per ml,  $D$  adalah berat jenis dalam g per ml suspensi oral yang ditanyakan seperti yang tertera pada label pada Penetapan kadar,  $W_2$  adalah berat suspensi oral dalam g yang ditambahkan dalam Media dasar;  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak Inaprotein terhadap hulu internal dari Larutan uji dan Larutan hulu.

**Interaksi:** Dalam waktu 10 menit hasil uji telah kurang dari 80% (Q)  $C_{11}H_{12}O_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemampuan selian <P1> Memenuhi syarat.** Untuk Suspensi oral diberikan dalam waktu dua minggu.

**Volume terpolahkan <250> Memenuhi syarat.** Untuk Suspensi oral diberikan dalam wadah dosis ganda.

**pH <1071> Antara 3,0 dan 4,5**

**Senyawa sejenis C Inaprotein Tidak lebih dari 0,25%.** Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>.

**Fase gerak Penggerak:** Larutan hulu pereduksi dan Larutan uji pereduksi. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

**Larutan hulu pereduksi senyawa sejenis C** Timbang sekam sejumlah Senyawa sejenis C Inaprotein BPFJ, larutkan dalam *acetonitril* P hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

**Larutan hulu Pipet 5 ml Larutan hulu pereduksi senyawa sejenis C** ke dalam labu tentukur 10-ml, emulsi dengan Penggerak sampai terlarut. Pipet 2 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml yang bersih, tambahkan 18 ml Penggerak dan emulsi dengan *acetonitril* P sampai terlarut, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,22 µm. Larutan ini

mengandung senyawa sejenis C Inaprotein lebih kurang 1,2 µg per ml.

**Larutan uji Pipet 20 ml Larutan uji pereduksi** ke dalam labu tentukur 10-ml, emulsi dengan *acetonitril* P sampai terlarut, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,22 µm.

**Larutan kinematika dalam Pipet 1,5 ml Larutan hulu pereduksi senyawa sejenis C** dan 9 ml Larutan hulu pereduksi ke dalam labu tentukur 25-ml, emulsi dengan *acetonitril* P sampai terlarut, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,22 µm. Larutan ini mengandung senyawa sejenis C Inaprotein dan Inaprotein berturut-turut lebih kurang 0,03 mg per ml dan 0,4 mg per ml.

**Ikutan kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan kolom 250 mm dan dalam 4,6 mm x 15 µm yang berisi bahan pengisi 1,7 dengan ukuran partikel 5 µm. Labu alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kinematika yang dan rikan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif senyawa sejenis C Inaprotein dan Inaprotein berturut-turut adalah lebih kurang 1,5 dan 1,8; resolusi,  $R$  antara puncak Inaprotein dan puncak senyawa sejenis C Inaprotein tidak kurang dari 1,5 dan faktor elusi tidak lebih dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan hulu dan rikan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, simpangan baku relatif pada penyusutan alir tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Sediakan secara terpolah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) Larutan hulu dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rikan kromatografi dan alat respon puncak utama.

Hitung pemetaan senyawa sejenis C Inaprotein dalam suspensi oral, berdasarkan jumlah Inaprotein yang tertera pada etiket dengan rumus:

$$\left( \frac{12.500C}{DL} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C$  adalah kadar Senyawa sejenis C Inaprotein BPFJ dalam mg per ml Larutan hulu,  $D$  adalah volume suspensi oral dalam ml yang digunakan dalam pembuatan Larutan uji pereduksi,  $L$  adalah jumlah Inaprotein dalam mg per ml suspensi oral yang tertera pada etiket,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak senyawa sejenis C Inaprotein dari Larutan uji dan Larutan hulu.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <Q1>.

**Larutan standar** Sediakan 0,01 M Dissolusi 1,7 ml asam fosfat P dengan air hingga 100 ml.

**Fase gerak** Sediakan Larutan standar, Sifat 0,01 M *acetonitril* P (6:37), saring dan emulsi dengan 10%

perlu lakukan penyesuaian menurut Kecepatan aliran seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Buat larutan acetonitril  $P_{50}$  (1:1).

Larutan baku internal Timbang sejumlah benzenofen, larutkan dalam acetonitril  $P$  hingga kadar lebih kurang 1,2 mg per ml.

Larutan baku perbandingan Timbang takaran sejumlah Ibuprofen BPFI, larutkan dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 1,2 mg per ml.

Larutan baku Pipet 10 ml Larutan baku perbandingan dan 1 ml Larutan baku internal ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan acetonitril  $P$  sampai tanda dan saring. Larutan baku ini mengandung lebih kurang 0,08 mg per ml Ibuprofen.

Bahan jenis Timbang 10 ml suspensi oral yang telah dikocok dengan baik, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml yang telah diisi. Dari pengamatan lebih terhadap 10-ml suspensi oral, hitung berat jenis dalam g per ml dari suspensi oral.

Larutan uji perbandingan Timbang sejumlah volume suspensi oral setara dengan lebih kurang 60 mg Ibuprofen dan masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan uji Pipet 20 ml Larutan uji perbandingan dan 1 ml Larutan baku internal ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan acetonitril  $P$  sampai tanda dan saring. [Catatan: Sisa Larutan uji perbandingan digunakan untuk uji serapan spektra C Ibuprofen].

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220-nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi  $L_1$  dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif benzenofen dan Ibuprofen berurut-murut adalah lebih kurang 1,1 dan 1,0, resolusi,  $R$  antara puncak benzenofen dan puncak Ibuprofen tidak kurang dari 1,5, faktor simetri tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyumbaran ulang tidak lebih dari 2,5%.

Prosedur kuantitatif secara relatif sejumlah volume oral (lebih kurang 1-ml) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan alir rekam puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg per ml Ibuprofen,  $C_{17}H_{19}O_2$  dalam suspensi oral yang digunakan dengan rumus:

$$125C \left( \frac{D}{W} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Ibuprofen BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $D$  adalah berat jenis dalam g per ml suspensi oral;  $W$  adalah berat dalam g suspensi oral yang digunakan dalam Larutan uji;  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak Ibuprofen dan benzenofen dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, simpan pada suhu ruang.

## TARLET IBUPROFEN Ibuprofen Tablets

Persiapan:

Disolusi <1211>

Media disolusi: 100 ml aseton jenuh pH 7,2

Alat uji: 2: 50 rpm,

Waktu: 30 menit,

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $C_{17}H_{19}O_2$  yang terlarut dengan mengikat sampel filter larutan disolusi, jika perlu encerkan dengan Media disolusi dan ukurkan larutan baku Ibuprofen BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang ukur, maksimum lebih kurang 271 nm. [Catatan: Bila lebih sedikit digunakan bahan uji, gunakan penetapan jumlah  $C_{17}H_{19}O_2$  yang terlarut menggunakan ukurkan ultra violet pada panjang gelombang ukur maksimum lebih kurang 265 nm dikurangi dengan nilai ukurkan pada panjang gelombang 280 nm dan dikoreksikan dengan larutan baku pada panjang gelombang yang sama].

Tentukan dalam waktu 10 $\mu$ m, untuk bahan larut tidak kurang dari 90%, (Q)  $C_{17}H_{19}O_2$  dari jumlah yang terlarut pada nilai.

Persiapan:

Alir <1211> Media 1 Tidak lebih dari 1,0%; 100% pada nilai dinyatakan tablet hancur gelatin.

Tambahan persyaratan:

100% seperti C Ibuprofen Tidak lebih dari 0,1% per tablet. Menggunakan kromatografi Larutan uji dan Larutan baku serapan spektra C Ibuprofen seperti yang tertera pada Penetapan kadar, hitung perbandingan serapan spektra C Ibuprofen,  $C_{17}H_{19}O_2$  dalam tablet tablet dengan rumus:

$$10.000C \left( \frac{A}{W} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Senyawa Spektra C Ibuprofen BPFI dalam mg per ml Larutan baku serapan spektra C Ibuprofen;  $A$  adalah berat rata-rata tablet dalam mg;  $W$  adalah berat tablet tablet dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji;  $I$  adalah jumlah Ibuprofen dalam mg per tablet yang diperoleh pada Penetapan kadar;  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak senyawa spektra C Ibuprofen terhadap respons puncak benzenofen dari Larutan uji dan Larutan baku.

Persiapan:

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

Pada awal, Larutan baku standar, Larutan baku dan Sistem Kromatografi Gas seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Digoxin.

\*Larutan baku standar seperti C Digoxin Timbang sebanyak sejumlah Senyawa seperti C Digoxin RFFI, berakurasi ke dalam larutan P hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu timbaku 100-ml emulsion dengan Larutan baku internal sampai penuh.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sebanyak sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 1200 mg Digoxin, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, tambahkan 100 ml Larutan baku internal, kocok selama 10 menit.

\*Kawat Alu Aluminat tablet terakurasi, masukkan sebanyak tablet yang sama tidak kurang dari 1200 mg Digoxin ke dalam wadah, pipet sejumlah volume Larutan baku internal hingga kadar larutan uji lebih kurang 12 mg Digoxin per ml dan lebih kurang 15 mmol-mmol kalsium, dan kocok hingga tablet larut sempurna. Seharusnya sampel hingga diperoleh kawat.

Alum Kromatografi Likuid seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi 1.7. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif Digoxin dan valerolone berurutan adalah lebih kurang 0,75 dan 1,8, trisilin, R, semua puncak Digoxin dan puncak valerolone tidak kurang dari 1,5. Waktu elusi tidak lebih dari 2,5, dan serapan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku seperti seperti C Digoxin rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif valerolone dan serapan seperti C Digoxin berurutan harus lebih kurang 1,0 dan 1,2, trisilin, R, semua puncak valerolone dan puncak serapan seperti C Digoxin tidak kurang dari 2,5, waktu elusi tidak lebih dari 2,5, dan serapan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur memiliki secara umum sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) Larutan baku, Larutan uji dan Larutan baku seperti seperti C Digoxin ke dalam kromatografi, rekam kromatografi, ukur respon puncak sama.

Hitung jumlah dalam mg Digoxin,  $C_{10}H_{16}O_5$ , dalam tiap tablet dengan rumus:

$$100C \left( \frac{A}{W} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

C adalah kadar Digoxin RFFI dalam mg per ml Larutan baku, A adalah lebih rata-rata tablet, dalam mg, W adalah bobot serbuk tablet yang digunakan dalam Larutan uji,  $R_1$  dan  $R_2$  berarti hasil adalah

perbandingan respon puncak Digoxin dan baku internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku, atau hitung jumlah dalam mg Digoxin,  $C_{10}H_{16}O_5$ , dalam tiap tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{CV}{N} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

V adalah volume Larutan baku internal dalam ml, yang digunakan untuk membuat Larutan uji, N adalah jumlah tablet yang digunakan.

#### Tambahan monografi

##### IRBESARTAN

##### Irbesartan



2-Bis[3-[p-(1H-tetrazol-5-ylmethyl)-1,1,1-trifluoro-2,4,4-trimethyl-2-butenoate]]-1,1'-diisopropyl-4,4'-biphenyl-4,4'-diol [158402-11-6]

$C_{27}H_{34}N_4O_6$

BM 428,53

Irbesartan mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{27}H_{34}N_4O_6$ , dihitung terhadap zat anhidrat.

Penyerapan Serbuk halus putih sampai hampir putih.

Kelarutan: Sukar larut dalam etanol, dan dalam metilena klorida, praktis tidak larut dalam air.

Baku pembanding Irbesartan RFFI, tablet telah dikontakkan. Senyawa seperti A Irbesartan RFFI [Asam 1-pentametileno-oksipentametilheksatriol [2'-(1H-(1H-tetrazol-5-yl)-6-metil-4-oxo-1-oxo-1,1,1-trifluoro-2,4,4-trimethyl-2-butenoate]] ( $C_{27}H_{34}N_4O_6$ ) BM 440,54]

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang dipaparkan dalam kawat bimetal P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Irbesartan RFFI.

B. Waktu retensi puncak sama kromatografi Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Air <0,1> Alkohol 1 Tidak lebih dari 0,1%

Logam berat <1> Alkohol 10 Tidak lebih dari 20 ppm

**Atala.** Tabak lebih dari 10 kg. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi van Kleeve tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Fase awal hasil larutan sediaan berakumulasi 0,1 N, kering dan evaporasikan. Ika perlu lakukan penyusutan volume Kromatografi tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan baki. Titrasi sediaan lebih kurang 25 mg sediaan atala, masukkan ke dalam bea ukuran 100-ml, larutkan dan susutkan dengan Fase awal sampai pada Pjtn 250 µl larutan ini ke dalam bea ukuran 250-ml, susutkan dengan Fase awal sampai pada Larutan ini mengandung sediaan atala lebih kurang 0,312 mg per ml.

Larutan uji. Titrasi sediaan lebih kurang 100 mg at, masukkan ke dalam bea ukuran 1-ml, larutkan dan susutkan dengan Fase awal sampai pada.

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi van Kleeve tinggi yang dilengkapi dengan detektor berakumulasi dan kalibrasi 4,0 nm x 25 cm berisi bahan pengisi 117. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi melalui Larutan baki, rikan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur pendampingan "apical in alir" untuk puncak atala tidak kurang dari 91.

Prosedur. Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama lebih kurang 250 µl Larutan baki dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rikan kromatogram dan rikan respon puncak atala.

Hitung perbandingan dalam %g, atala dalam at dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{42.42}{0.312} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar sediaan baki dalam mg per ml Larutan baki;  $C_2$  adalah kadar sediaan dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berakumulasi adalah respon puncak atala dan Larutan uji dan Larutan baki.

Respona sejalan. Respona sejalan A, rikanan lebih lebih dari 0,2%, masing-masing standar sediaan respona sejalan B rikanan lebih lebih dari 0,1% dan jumlah respona standar lebih lebih dari 0,3%. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi van Kleeve tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Dapur fajar pH 3,2 dan Fase awal. Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baki.

Larutan baki. Lakukan seperti yang tertera pada Larutan baki standar dalam Prosedur baki.

Larutan uji. Titrasi sediaan sejumlah ml, larutkan dan susutkan dengan volume P hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi van Kleeve tinggi yang dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kalibrasi 4,0 nm x 25 cm berisi bahan pengisi 117. Laju

alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi melalui Larutan baki, rikan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: susutkan baki atala pada penyusutan dengan tidak lebih dari 2,0 %.

Prosedur. Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama lebih kurang 10 µl Larutan baki dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rikan kromatogram dan rikan respon puncak sediaan seperti A rikanan.

Hitung perbandingan respona standar A, rikanan dalam at dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar sediaan standar A rikanan BPF dalam mg per ml Larutan baki;  $C_2$  adalah kadar sediaan dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berakumulasi adalah respon puncak respona standar A rikanan dan Larutan uji dan Larutan baki.

Hitung perbandingan respona baki dalam at dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar sediaan BPF dalam mg per ml Larutan baki;  $C_2$  adalah kadar sediaan dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  adalah respon puncak standar Larutan uji dan  $r_2$  adalah respon puncak rikanan Larutan baki.

Persiapan baki. Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi van Kleeve tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Dapur fajar pH 3,2. Susutkan lebih kurang 1,0 ml sediaan fajar P dengan lebih kurang 150 ml air dalam bea ukuran 100-ml dan at pH hingga 3,2 dengan penyusutan volume P term dari term. Susutkan dengan at sampai pada.

Fase awal hasil susutkan Dapur fajar pH 3,2 - susutkan P (47.31), kering dan evaporasikan. Ika perlu lakukan penyusutan volume Kromatografi tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan baki standar dalam Titrasi sediaan sejumlah rikanan BPF dan Respona Standar A rikanan BPF, larutkan dan susutkan dengan volume P hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,312 mg per ml.

Larutan baki. Titrasi sediaan sejumlah rikanan BPF, larutkan dan susutkan dengan volume P hingga baki lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji. Titrasi sediaan lebih kurang 50 mg at, masukkan ke dalam bea ukuran 100-ml, larutkan dan susutkan dengan volume P sampai pada.

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Kromatografi van Kleeve tinggi yang dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kalibrasi

4,0 mm x 25 mm berisi bahan pengisi 17. Lapis atas lebih kuning 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan pemisahan standar, isiaksi respons puncak seperti tertera dalam Prosedur. Waktu retensi relatif untuk senyawa sejenis A, Irbesartan dan Irbesartan hemihidrat adalah lebih kurang 1,8 dan 1,9, sesuai, A, antara puncak Irbesartan dan puncak senyawa sejenis A, Irbesartan tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi Larutan baku untuk respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1,0 %.

Prosedur: Susutkan secara terpisah separuh volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, isiaksi kromatogram dan isiaksi respons puncak.

Hitung jumlah dalam mg, Irbesartan,  $C_{12}H_{15}N_3O_2$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

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

C adalah kadar Irbesartan APFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan: Dalam wadah tertutup rapat dan simpan pada suhu 6 (maksud 30°).

#### Farmakokinetik monografi TABLET IRBESARTAN Irbesartan Tablets

Tabelt Irbesartan mengandung Irbesartan,  $C_{12}H_{15}N_3O_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada label.

Baku pembandingan: Irbesartan APFI tidak boleh dikawatirkan. Senyawa sejenis A Irbesartan APFI (Asum 1 per 1000) dikawatirkan sebagai berikut:  $[2^* (110 - (110 \text{ standar} - 110 \text{ label}) - 4 \text{ standar}) - 100 \mu\text{l}]$  ( $C_{12}H_{15}N_3O_2$ , IRM 440,54).

#### Identifikasi

A. Masukkan 1 tablet ke dalam vial yang sesuai, tambahkan 10 ml metanol F, misikan selama 10 menit. Saring melalui penyaring membran serat kaca mikron dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil dan uapkan sampai kering menggunakan aliran nitrogen F. Campur lebih kurang 1 mg residu dengan 250 mg kalium bromida F hingga diperoleh campuran yang homogen. Spektrum serapan inframerah ut yang didapatkan dalam kalium bromida F menunjukkan maksimum hanya pada gelombang gelombang yang sama seperti Irbesartan APFI.

B. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Prosedur baku.

#### Bahan <123>

Media disolusi: 1000 ml asam klorida 0,1 N.

Alat uji: 2-50 rpm

Waktu: 20 menit

Prosedur: Lakukan pengujian jumlah  $C_{12}H_{15}N_3O_2$  yang terlarut dengan mengukur serapan larutan disolusi yang telah disaring melalui penyaring saringan kapiler dengan porositas 0,45 µm. Jika perlu disolusi dengan Media disolusi dan serapan larutan baku Irbesartan APFI yang diketahui kadarnya dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 244 nm.

Hitung persentase Irbesartan,  $C_{12}H_{15}N_3O_2$ , terlarut dengan rumus:

$$\frac{A_u \times C_s \times 1000 \times 100}{A_s \times L}$$

$A_s$  dan  $A_u$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku;  $C_s$  adalah kadar Irbesartan APFI dalam mg per ml Larutan baku; 1000 adalah volume Media disolusi dalam ml; 100 adalah faktor konversi menjadi persen; dan L adalah jumlah dalam mg Irbesartan yang tertera pada label.

Toleransi: Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{12}H_{15}N_3O_2$ , dari jumlah yang tertera pada label.

#### Kemungkinan sifilis <11> Memiliki sifilis.

Senyawa sejenis: Senyawa sejenis A Irbesartan tidak lebih dari 0,2%, masing-masing senyawa tidak lebih dari 0,2% dan jumlah semua senyawa tidak lebih dari 0,2%. Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <11>.

Dapat: Puri gram, Larutan pemisahan standar, Larutan baku, Larutan uji dan Larutan kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baku.

Prosedur: Susutkan lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatografi, isiaksi kromatogram dan isiaksi respons puncak.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam setiap tablet dengan rumus:

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

$r_s$  adalah respons puncak, masing-masing senyawa;  $r_u$  adalah jumlah semua respons puncak.

Pengujian kadar: Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <11>.

Dapur: Masukkan lebih kurang 3,0 ml asam klorida F dengan lebih kurang 100 ml air dalam botol standar 1000-ml, dan isi pH hingga 3,0 dengan penamplifikasi.

peralatan P' yang akan akan. Berikut dengan ini  
sangat terdapat

Five good Ham compares Dap-internal/ P (80-85), using the evaluation: like pet, better personality, correct. Evaluation (even input) pay when such Comparison (80-85).

Larvae *Acetabularia* stromi Fritschy sekam sejumlah beberapa BPT dan Ampas Nanti di beberapa BPT. Setelah dan setelah dengan metode *P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0.1 mg per ml.

Lernen Sie die Tierwelt schnellste und einfachste Informationsquelle kennen! Lesen Sie das meiste Wissen schnell und einfach! Jeder kann es! 9,90 € pro Monat.

Larutan uji Tiofeng dan urethanol tidak larut dari 5 tabung. Tiofeng sebagai pengganti urethol larut dengan lebih banyak 11 mg (thiamin, kemudian ke dalam 100 ml) (urethol, kemudian 75 ml) peroral P, urethol larut 1,5 menit setelah diaduk setiap 3 menit, kemudian membuat urethol P sampai kecil. Sering sekali penyaring urethol dan lain-lain dengan menggunakan 0,45 um dan lebih kecil.

[illegible]

Prosedur Sintesis: Sebanyak 10 gram (0,05 mol) asam 4-oksobutanoat dimasukkan ke dalam bejana kering 250 mL. Kemudian, 10 mL (0,1 mol) trietilamin dituangkan ke dalam bejana tersebut. Setelah itu, 10 mL (0,1 mol) larutan natrium hidroksida 10% dituangkan ke dalam bejana tersebut. Campuran ini kemudian dididihkan hingga terbentuk padatan putih.

$C$  adalah katur Matriks  $APF$  dalam  $mg$  per  $kg$  Lardier hulu;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah regresi antara dan Lardier di dan Lardier hulu.

**Washburn** says environmental factors in a full working field.

**Tambaran umumnya**  
**TABLET IRIBERANTAN DAN**  
**IBIBROKLOROTIAZIDA**  
*Iberentan and Ibuprofen Tablets*

Table 1. Summary of the main characteristics investigated  
 for the  $C_{60}H_{12}N_2$  and  $C_{60}H_{12}N_4$  compounds.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, melting-point range 48–50°C, *bp* 110–112°C at 10 mm Hg, *mp* 110–112°C, *mp* 110–112°C, *mp* 110–112°C.

[illegible]

Identifikasi Wabtu sesuai sifat puzuk serta  
konsepnya. Larutan pH sesuai dengan Larutan Bate  
satu satu dan diarahkan pada Penyelesaian Asid.



1. **Identify the problem.** The first step in the problem-solving process is to identify the problem. This involves recognizing the symptoms of the problem and determining the underlying cause.

1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 26

1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 26

Lakutan penguapan jenuh etilena,  $C_2H_4$ , dan etilena,  $C_2H_4$ , yang telah dituangkan ke dalam bejana yang tertutup rapat akan menghasilkan etilena ( $C_2H_4$ ).

**Free and From International Labour Office report**  
**on the 100th Anniversary of the ILO**

Penelitian dilakukan dengan terapan teknologi modern yang telah kurang 50 (a) baratan di dunia yang telah banyak dan banyak kali dilakukan oleh peneliti dan peneliti lainnya. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan teknologi yang telah banyak dan banyak kali dilakukan oleh peneliti dan peneliti lainnya. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan teknologi yang telah banyak dan banyak kali dilakukan oleh peneliti dan peneliti lainnya.

Polimeran (dalam volume 4) most berat, land titik lebur, dan 2% (Q) masing-masing  $C_{12}H_{18}N_2O$  dan  $C_{12}H_{18}ClN_2O$  dan jumlah yang sama pada titik.

© 2000 Blackwell Science Ltd *Journal of Internal Medicine* 247: 101–107

Postupus kaku dilakukan postupus dengan Anestropul cat Anestropul yang dapat yang warna cat Anestropul = 911 %.

Larvas moltinge Terhadas I ni moltinge P ke dalam 1000 ml air, campur. star pH tinggi 3,5 dengan prosedur sama pada P.

Four good BAC clones were *Limosa erythromycin-resistant* P (+), using the *ermA* marker. Six parts lacking erythromycin resistance *Escherichia coli* were used to transform the *Escherichia coli* (+BAC).

Larutan lutein yang terkandung dalam 25 mg Haidroksikortid HFFI, merupakan ke dalam lutein sekitar 100-120. Terlebih 25.3 mg Haidroksikortid HFFI yang telah diberikan sekiranya (1) adalah perbandingan lutein dalam mg untuk informasi dan hidroksikortid yang secara pasti untuk lutein. Lutein dan hidroksikortid yang secara pasti untuk lutein.

Larva di tinjau dan diketahui telah kurang dari 20 tahun. Tinjau sekam sejumlah serangga lain yang sama dengan larva kurang 25 mg *harmobryonina*, serangga ini dalam larva sekitar 100-ml, diketahui larva kurang 80 ml *Fila* jawa, ada dengan panjang



menyertik selama 15 menit. Emulsiikan dengan *Fluo* *gruel* sampai tuntas. Seritifikasikan dengan larutan uji selama 10 menit, dan gunakan segera.

**Uji Item Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi yang 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 *hulu* dan lakukan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis, *R*, untuk puncak hidroklorotamida dan puncak isosorbida lebih kurang dari 2,0, dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sistematik secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan *hulu* dan Larutan uji ke dalam kromatografi, kolom kromatografi dan akar respon puncak utama.

Hitung jumlah masing-masing dalam mg isosorbida,  $C_{12}H_{14}N_2O_6$  dan hidroklorotamida,  $C_7H_7ClN_3O_2$ , dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{R_u}{R_h} \right)$$

C adalah kadar Isosorbide Dinitrate atau Hidroklorotamida BPF1 dalam mg per ml Larutan *hulu*;  $R_u$  dan  $R_h$  sama-sama adalah respon puncak masing-masing aslit dari Larutan uji dan Larutan *hulu*.

Wadah dan pengaliran dalam wadah tertutup baik.

### ISOSORBID DINITRAT ESTER Isosorbide Dinitrate Tablets

#### Pembuatan

Pemotapan *kadar* Lakukan pemotapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur awal Larutan 11,4 g amaran awal *P* dalam air, tambahkan 11,3 ml asam asetat glasial *P*, emulsiikan dengan air hingga 1000 ml dan campur. Larutan mempunyai pH lebih kurang 4,7.

*Fluo* *gruel* buat campuran air-Dapur awal volume *P* (150/100/50). Digrindkan hingga suhu ruang, emulsiikan dengan air hingga 1000 ml, campur, saring dan emulsiikan. Jika perlu lakukan penyusutan volume. Emulsiikan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan *hulu* normal. \*Masukkan sejumlah nitroglicerina sama ke dalam lalu tentukan yang sesuai, tambahkan volume *P* hingga 60% dari volume lalu tentukan, seritifikasikan selama 5 menit, kocok 30 menit. Tentukan dengan volume *P* sampai tuntas hingga diperoleh kadar nitroglicerina lebih kurang 3 mg per ml.

Bahan mengendap, saring, masukkan filter dalam wadah kedap udara.

Larutan *hulu* (Catatan Buat larutan pada air atau digrindkan) Tentukan volume lebih kurang 125 mg Isosorbide Dinitrate Ester BPF1, masukkan ke dalam lalu tentukan 10-ml, tambahkan lebih kurang 30 ml *Fluo* *gruel*, kocok selama 30 menit, masukkan dengan *Fluo* *gruel* sampai tuntas. Pipet 10 ml larutan ke dalam lalu tentukan 25-ml, tambahkan 4/1 ml Larutan *hulu* internal dan 4 ml larutan asam Dinitrat asetat (1 dalam 10). Digrindkan hingga suhu ruang, emulsiikan dengan *Fluo* *gruel* sampai tuntas (mengandung isosorbide dinitrat 0,25 mg per ml berdasarkan pada jumlah isosorbide dinitrat ester BPF1 yang ditimbang dan yang tertera pada etiket). Saring melalui penyaring keper 0,45 µm.

Larutan uji Tentukan volume sejumlah air uji yang baru dibuat setara dengan 30 mg isosorbide dinitrat, masukkan ke dalam lalu tentukan 50-ml. Lanjutkan pemotapan seperti yang tertera pada Larutan *hulu*, mulai dari "tambahkan 10-ml *Fluo* *gruel* .....".

**Uji Item Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan *hulu*, lakukan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis, *R*, untuk puncak isosorbide dinitrat dan nitroglicerina lebih kurang dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2%.

Prosedur Sistematik secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan *hulu* dan Larutan uji ke dalam kromatografi, akar respon puncak utama. Waktu retensi relatif isosorbide dinitrat dan nitroglicerina masing-masing adalah lebih kurang 0,77 dan 1,0. Jika terdapat isosorbide dinitrat, waktu retensi relatif adalah 0,38.

Hitung jumlah dalam mg, Isosorbide Dinitrat,  $C_{12}H_{14}N_2O_6$  dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$125C \left( \frac{R_u}{R_h} \right)$$

C adalah kadar Isosorbide Dinitrate BPF1 dalam mg per ml Larutan *hulu*;  $R_u$  dan  $R_h$  sama-sama adalah perbandingan respon puncak isosorbide dinitrat terhadap *hulu* internal dalam Larutan uji dan Larutan *hulu*.

#### Tambahan monografi

### TABLET ISOSORBID DINITRAT Isosorbide Dinitrate Tablets

Tablet Isosorbide Dinitrate mengandung isosorbide dinitrat,  $C_{12}H_{14}N_2O_6$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan pembuatnya Isomerial Distilat Essar BFFI**, campuran isomerial distilat 25% dan mentol *P*, tidak boleh berlebihan sebelum digunakan.

**Identifikasi** Mendididkan sejumlah sekitar tablet ke dalam labang serangkaian beranekar bahan, menambahkan 10 ml larutan natrium hidroksida *P* (1 dalam 100), kocok agar terdistribusi merata. menambahkan 10 ml Aseton *P* dan kocok. Serangga campuran dan masukkan lapisan atas ke dalam gelas piala. Uapkan, kumpulkan residu dalam bejana kecil di atas larutan etanol sebelum *P* pada suhu ruang selama 10 jam. optikisasi dengan suhu kamar sejumlah residu dalam larutan *P* menunjukkan rakaman larva pada bilangan gelombang yang sama seperti larutan residu dari Isomerial Distilat Essar BFFI yang diperlihatkan sama.

#### Dosasi (123)

Isolat distilat: 1000 ml air

Aseton *P*: 75 ml

Waktu: 45 menit

Lakukan pengujian jumlah isomerial distilat dalam bejana kecil dengan menggunakan alat ukur tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

Fase gasol hasil campuran amoniak suhu 4.2 ml mentol *P* (10:50), atau 50 ml dengan penambahan 100 ml air *P*, uapung dan berakumulasi. 100 ml air lakukan penyaringan melalui Kertas saring. Dalam seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

Sama Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (411). Kromatografi dan lakukan tinggi dengan dengan dengan 120 ml dan tinggi 4.0 mm x 5 mm hasil dalam pengujian. 100 ml air lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi melalui bejana kecil, waktu respon pada suhu kamar yang tertera pada Prosedur pengujian pada suhu kamar. pada menyatukan ulang lebih lebih dari 10% dan lakukan lebih lebih dari 15.

**Prosedur** Buatlah larutan dengan sejumlah sekitar volume sama dalam bejana 20 ml dari larutan distilat jika perlu dimasukkan dengan waktu distilat dan larutan pada Isomerial Distilat Essar BFFI ke dalam kromatografi. Rakam kromatografi dan ukur respon pada suhu kamar. Ukur jumlah  $C_{12}H_{25}N_2$  yang tertera dengan menggunakan respon puncak (1000) dan respon puncak larutan pada yang diberikan kadarnya.

Tentukan Dalam waktu 45 menit larva larva tidak kurang dari 10% (10)  $C_{12}H_{25}N_2$  dan jumlah yang tertera pada etiket.

#### Kemungkinan selisih (411) Menentukan seperti.

**Prosedur** Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi *car* dengan tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

Uapkan semua, Fase gasol, Larutan pada mentol, Larutan pada dan lakukan Kromatografi lakukan seperti

yang tertera pada Prosedur akhir dalam Isomerial Distilat Essar.

Lakukan uji Titering dan serangga (1000) dalam bejana 20 ml, Titering selisih sejumlah sekitar tablet atau dengan lebih kurang 12.2 mg Isomerial Distilat, masukkan ke dalam bejana bejana 50 ml, menambahkan lebih kurang 10 ml Fase gasol, kocok agar, tidak mengaduk sampai merata. 100 ml air uji pengujian, diperlihatkan dengan waktu 100 ml dengan tinggi pengujian waktu 10 menit. Tambahkan 10 ml Larutan pada mentol. Dinginkan hingga suhu ruang, menambahkan 5 ml mentol. Uapkan semua dalam air (1 dalam 10), masukkan dengan Fase gasol sampai residu. Saring dengan penyaringan seperti (10).

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur akhir dalam Isomerial Distilat Essar Titering jumlah dalam 100 ml air distilat,  $C_{12}H_{25}N_2$  dalam sebuah tablet yang tertera dalam bejana.

$$\frac{R_1}{R_2}$$

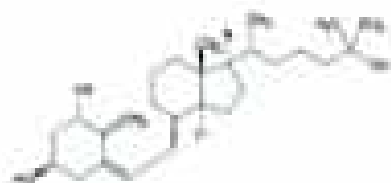
Uapkan dalam Isomerial Distilat BFFI dalam 100 ml Larutan pada,  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah selisih dengan respon puncak Isomerial Distilat tertera dalam bejana dalam Larutan uji dan Larutan pada.

Waktu dan penyempurnaan. Dalam waktu tertera baik.

#### Tentukan kromatografi

#### KALSIKTRIN.

#### Calitriol



(12.7D) 4,19,20-Trihydroxy-1,2,10,13-tetraene-1a,12,13-triol [11111-46-1]

$C_{27}H_{46}O_5$

BM 414.44

Isomerial

BM 414.44

Kalsitriol berwujud solidat dan mengandung satu molekul air. Berwujud solidat mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 10.0%  $C_{27}H_{46}O_5$  dengan tertera di bejana piala. Berwujud solidat mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 10.0%  $C_{27}H_{46}O_5$  dengan tertera di bejana. /Tentukan Perhitungan dengan serangga untuk mengidentifikasi tertera puncak kalsitriol dan respon di bejana.

**Prosedur** Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi *car* dengan tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (411).

Kabupaten Mada larat dalam air; larat dalam air dan dalam minyak kerdil; praktis tidak larat dalam air.

Bahan pembuat Kalsium EPFL, seperti dalam larat pendingin, terlarut dari air.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet  $\alpha$  yang diperoleh dalam larutan kalsium P menunjukkan maksimum serapan pada bilangan gelombang yang sama seperti Kalsium EPFL.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram Larutan uji sama dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pemisahan baku.

Air <0,1%> Methyl J. Asam 1,2% dan 2,2%, total terlarut, maksimum.

Kontrol kromatografi [Catatan Lakukan prosedur seperti mungkin untuk mengidentifikasi larutan seperti berikut dan air].

Dapur air, Fisiografi, Larutan kalsium asam, Larutan uji dan Larutan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan baku.

Prosedur Serikan lebih kurang 50  $\mu$  Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram secara tidak terganggu dari dua kali waktu retensi puncak kalsium. Lakukan identifikasi terhadap standar seperti yang tertera pada Tabel 1, dan dua sampel puncak. Hitung persentase masing-masing oksida dalam air dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$r_1$  adalah retensi masing-masing puncak utama standar kalsium dan  $r_2$  adalah jarak antara puncak standar. Tabel lebih dari hasil yang tertera pada Tabel. Akurasi puncak yang kurang dari 0,1%.

Tabel

Catatan	Waktu retensi relatif (menit)	Hasil (%)
Triasetat hasil serapan p-kalsium	0,43	0,1
1-p-kalsium	0,76	0,25
1-kalsium	1,13	0,1
1-kalsium	1,5	0,25
Catatan: hasil yang terlarut maksimum	-	0,1
Hasil serapan standar	-	1,8

<sup>1</sup> (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90

<sup>2</sup> (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90

<sup>3</sup> (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90

<sup>4</sup> (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90 (12,75) + 4,15 = 16,90

Pemisahan baku [Catatan Lakukan prosedur seperti mungkin untuk mengidentifikasi larutan seperti berikut dan air].

dan air. Lakukan prosedur dengan cara Kromatografi air kalsium tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <0,1%>.

Dapur air Titrasi 1 g ml (dikurusi) amoniak, masukkan ke dalam labu takar 100 ml dan larutkan dalam 100 ml air, air pH hingga 7,1-7,5 dengan penambahan asam fosfat P. Titrasi dengan air seperti tertera.

Kali persentase amoniak P. Dapur air (11-17), air, dan amoniak. Jika pada larutan persentase amoniak Kalsium sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <0,1%>.

Larutan kalsium Titrasi kalsium seperti Kalsium EPFL masukkan ke dalam labu takar yang sesuai dan larutkan dalam amoniak P (saya persentase) menggunakan sejumlah volume hingga 11% dari volume air. Titrasi dengan Dapur air hingga kadar kalsium 100  $\mu$ g per ml. [Catatan Berikan larutan amoniak pada ruang larutan diencerkan dengan Dapur air seperti volume air].

Larutan kalsium sistem Pemisahan 2 ml Larutan kalsium kalsium 100 ml.

Larutan air Titrasi kalsium seperti air, masukkan ke dalam labu takar yang sesuai dan larutkan dalam amoniak P (saya persentase) menggunakan sejumlah volume hingga 11% dari volume air. Titrasi dengan Dapur air hingga kadar kalsium 100  $\mu$ g per ml. [Catatan Berikan larutan amoniak pada ruang larutan diencerkan dengan Dapur air seperti volume air].

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <0,1%>. Kromatografi air kalsium tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi C18 dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pemisahan suhu kolom pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalsium standar, standar respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif, persentase dan kalsium terlarut adalah lebih kurang 0,9 dan 1,8, result, R, standar puncak pre-kalsium dan kalsium tidak kurang dari 3,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom tidak kurang dari 11.000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyediaan yang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Serikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan skor respon puncak kalsium dan pre-kalsium.

Hitung persentase kalsium,  $C_1/H_2O$ , dalam air dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Kalsium EPFL dalam mg per ml Larutan baku.  $C_2$  adalah kadar kalsium dalam mg per



1-hidroksi ketonolol, pasuk campuran dengan waktu retensi relatif 0,5 dan 0,66 terhadap ketonolol berestirasi adalah 0,52; 0,67; 2,2 dan 0,91.

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

Dapur larutan 5,75 g amoniak fosfat monohidrat *P* dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Fase gerak buat campuran Dapur-terhidroklisisan *P* (70/30) alkil, sering dan disediakan. Ika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Pelaris buat campuran an-tetrahidroklisisan *P* (70/30).

Larutan baku Timbang sekurata sejumlah Ketonolol Trometamin RPTJ, lutkan dan encerkan dengan Pelaris hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml. (Catatan Lindang larutan ini dari pengaruh cahaya).

Larutan uji Timbang sekurata lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, lutkan dan encerkan dengan Pelaris sampai tanda. (Catatan Lindang larutan ini dari pengaruh cahaya).

Larutan standar Masukkan 100 ml air, 100 ml diklorometan *P*, 30 mg Ketonolol Trometamin RPTJ dan 1 ml asam klorida *P* ke dalam corong pisah 250 ml. Tutup korok dan lutkan lapisan terpuak. Periksalah lapisan bawah diklorometan ke dalam labu tentukur berkapasitas 50-ml, dan buang lapisan atas. Pipetkan lapisan diklorometan pada corong pisah lagi, ulangi selama 10 sampai 15 menit. Pipet 1 ml ke dalam 50-ml Uapkan pada suhu terbuak atau dengan aliran gas nitrogen *P* hingga kering. Tambahkan 1 ml Pelaris dan atak hingga larut. (Catatan Larutan ini digunakan pada laras pendayag dan dapat digunakan untuk Kromatografi yang dilakukan seperti yang tertera pada Prosedur umum dan Kromatografi dari identifikasi pasuk analog I-iso ketonolol dan analog 1-hidroksi ketonolol, dan pengukurannya seperti analog 1-iso ketonolol dan ketonolol).

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf car kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 313 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm dan pertahanan suhu kurang pada 40°. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, dan lakukan represi pasuk seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif analog ketonolol 1-iso, analog ketonolol 1-hidroksi dan ketonolol berestirasi harus adalah lebih kurang 0,63, 0,69 dan 1,1, dan masing, *R*, waktu analog 1-iso ketonolol dan ketonolol lebih kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan lakukan represi pasuk seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolon dari pasuk analit lebih kurang dari 1100 semping teoritis, dan simpangan baku relatif pada penyediaan ulang lebih lebih dari 1,5%.

**Prosedur** Masukkan suntik terpasuk sejumlah volume sesuai lebih kurang 10 µl Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf. Lakukan kromatografi dan ukur represi pasuk utama.

Hitung jumlah dalam mg, ketonolol trometamin,  $C_{17}H_{21}NO_3$ ,  $C_{17}H_{19}NO_3$  dalam zat yang diukur, dengan rumus:

$$50C\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

Cadangkan kadar Ketonolol Trometamin RPTJ dalam mg per ml Larutan baku; *x*, hasil dari kromatografi adalah represi pasuk Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat, lebih terbuak cahaya, simpan pada suhu 25°, lebih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

### **Trometamin monohidrat** **INJEKSI KETONOLOL THOMETAMIN** **Ketonolol Tromethamine Injection**

Lebih Etanolol Trometamin adalah larutan steril Ketonolol Trometamin. Mengandung Ketonolol Trometamin,  $C_{17}H_{21}NO_3$ ,  $C_{17}H_{19}NO_3$ , (tidak kurang dari 90,0% dan lebih lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket).

**Baca petunjuk penginderaan RPTJ** (Catatan Berisi petunjuk, penanganan vial dan label harus Anti-Defat untuk menghindari kontaminasi). Rekonstitusi sesuai isi petunjuk beres dalam waktu 18 hari. Simpan vial yang telah dibuka dan lutkan, dalam korang pendingin. Ketonolol Trometamin RPTJ, lakukan pengeringan dalam tarap suhu pada suhu 60° selama 3 jam dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

**Identifikasi** Buat campuran Larutan baku dan Larutan uji (1:1), dan lakukan kromatografi terhadap campuran tersebut seperti yang tertera pada **Pewetapan kadar**. Kromatogram menunjukkan dua pasuk utama yang sesuai dengan pasuk ketonolol dan baku internal.

**Kandungan bakteri** <20> Tidak lebih dari 5,8 unit Endotoksin *P* per mg ketonolol trometamin.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat, lakukan penetapan dengan Prosedur standar seperti yang tertera pada Uji Sterilitas.

**pH** <107> Antara 6,9 dan 7,8.

**Bahan partikelat** <78> Memenuhi syarat seperti yang tertera pada bagian bagian *Kard*.

**Syarat lain** Memenuhi syarat seperti yang tertera pada **Peraturan**.

Penelitian dalam Laporan penelitian dengan cara kuantitatif cara ilmiah yang dapat diukur secara kuantitatif (Siti, 2012).

Five-year data compares natural F-100 with natural plastic P (55:45). Having data available, the new plastic preparation must be evaluated in the same way as the old plastic preparation (10). Results are available from the long-term study (10) and are shown in Figure 1.

[Federal Reserve releases revised PCE \(1/11\)](#)

Larvae were reared (but larvae ingested *P. dactyloides* reared *P. dactyloides* larvae) using 0.3 mg per ml.

Larvae of *Aspilota jennichiae* Uchida, reared on a special *Komarovia* *Triclistus* GPF, because the mother insect reared *P. longus* could not lay eggs (24 eggs per ml, 100% hatch) because of the presence of a virus.

Larutan hasil Figur 2 ini (larutan hasil pemecahan dan 2 ml larutan hasil internal) ke dalam lima test tube. Masing-masing dengan Polimer berupa: metil, (Catatan: Lindungi larutan dari pengotori selulosa)

[illegible]

1. **Penyerapan Kalsium**: Laktosa mempengaruhi penyerapan kalsium. Kalsium diperlukan untuk kesehatan tulang. Laktosa dapat membantu penyerapan kalsium dengan meningkatkan pH usus, yang membantu dalam proses penyerapan kalsium.

Frederick Schickelmann, owner, reports several cases  
since (Smith) having 100 g) Larvae take the larvae  
up to date (Schickelmann), when (Schickelmann), the  
Schickelmann (Schickelmann) (Schickelmann)

Heavy metals dalam mg  
Cu, Pb, Cd, Ni, dan  
ditentukan dengan metode

$$\left( \frac{E}{V} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

$C$  adalah kaidah *Extremal Principle* (EPT) dalam arti per ad *Larson* pada pernyataan  $P$  adalah benar dalam arti *logika* yang digunakan untuk mengungkap *Larson* 30, 31, dan 32. Secara formal adalah

perforiertes Papier gemäß Anleitung befestigen Sie  
intern das Linsen- als das Linsen-Objekt.

Walaupun dua persyaratan dalam model ini terpuisi, sebenarnya dari kelas Tipe I, pada nilai  $\alpha$  yang terdistribusi dari nolnya.

**TABLET KETOROLAN TRIMETAMP**  
Ketorolan Triamterem Tablet

[illegible]

**Rate prebidding** **James J. Thompson** **APFC**  
**Industry perspective** **APFC** **Rate prebids** **APFC**  
 without 7 Jan delay initial strategy report but including  
 start reports.

Identifiziert der Lehrende Lernende, die den Lehrenden als *Ich* bezeichnen, so ist der Lernende in der Regel als *Ich* zu bezeichnen. Wenn der Lehrende jedoch eine Person bezeichnen möchte, die nicht der Lernende ist, so ist dies durch *Er* oder *Sie* zu realisieren.

**►**


 The first step in the process is to identify the problem.

**Abstract**

[illegible]

**Prosedur:** Lilitkan penutupi janda  $\text{CaH}_2/\text{NO}_2$  yang telah dengan mengikat dengan fibrat lilitan double, itu pada diameter dengan lebih kecil dari dua orang lain. lalu Eutectic Fluorinated ATG yang diberikan katanya akan lebih yang akan pada panjang gelombang akan memberikan lebih kurang 120 nm.

Telefont: (0431) 9476-43 meist Samstags keine  
Anrufung der 119 (2)  $C_{12}H_{18}NO_2$ ,  $C_{12}H_{18}NO_2$ , der  
nicht vergewertet werden.

**Management science** (MGT) **Management science**  
*Journal of Management Science*

Contoh uji Mann-Whitney U berikut ini adalah uji nonparametrik yang sama untuk membandingkan kadar kolesterol rata-rata antara orang berlatar belakang 0.1 mg per ml. Perbandingan tersebut adalah lebih banyak 10% dari rata-rata lain, dan semakin tinggi nilai tersebut. Perbandingan jumlah orang yang berlatar belakang 0.1 mg per ml dan rata-rata lain dan semakin lebih banyak 10% dari rata-rata lain. Perbandingan tersebut menunjukkan bahwa orang berlatar belakang 0.1 mg per ml dan rata-rata lain dan semakin lebih banyak 10% dari rata-rata lain. Perbandingan tersebut menunjukkan bahwa orang berlatar belakang 0.1 mg per ml dan rata-rata lain dan semakin lebih banyak 10% dari rata-rata lain.

Larutan kalsium klorida (konsentrasi 0,1%) digunakan sebagai kontrol. Setelah 24 jam, larutan kalsium klorida digunakan sebagai kontrol. Setelah 24 jam, larutan kalsium klorida digunakan sebagai kontrol.

**Prosedur:** Ukur sampel Larutan uji dan Larutan baku pada pipet gelandang sebagai maklumat lebih kurang 122 ml, menggunakan metode *P* sebagai berikut.

Hitung jumlah dalam mg, klorotrik trometamol,  $C_{12}H_{11}NO_3$ ,  $C_{12}H_{11}NO_3$ , dalam tiap tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{CF}{120} \right) \left( \frac{A_1}{A_2} \right)$$

*C* adalah kadar Klorotrik Trometamol BPFI dalam mg per ml Larutan baku. *F* adalah volume dalam ml lebih terakur yang digunakan pada tahap awal ketika tablet melarut; *A<sub>1</sub>* dan *A<sub>2</sub>* berturut-turut adalah sampel Larutan uji dan Larutan baku.

**Penetapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi sesuai yang tertera pada Kromatografi (HPLC).

**Farm gravit, Pelarut:** Larutan baku normal, Larutan baku perbandingan, Larutan baku, dan Larutan kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam buku Klorotrik Trometamol.

**Larutan uji:** Masukkan 10 tablet ke dalam labu terakur yang sesuai untuk memperoleh kadar rata-rata dengan lebih kurang 0,2 mg klorotrik trometamol per ml. Tambahkan sejumlah air lebih kurang 10% dari volume labu dan kocoklah hingga tablet larut. Tambahkan sejumlah metanol *P* hingga lebih kurang 40% dari volume labu dan kocoklah lebih kurang 10 menit untuk melarutkan kandungan terakurasi. Dinginkan hingga suhu ruang dan encerkan dengan metanol *P* sebagai tanda. Selesaikan atau lakukan penetapan. Pada 5 ml homogenisasi 5 ml Larutan baku normal, ke dalam labu terakur 10 ml, encerkan dengan Pelarut sesuai buku Klorotrik Trometamol Larutan uji dan perakur maklumat.

**Prosedur:** Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam buku Klorotrik Trometamol. Hitung jumlah dalam mg klorotrik trometamol,  $C_{12}H_{11}NO_3$ ,  $C_{12}H_{11}NO_3$ , dalam tiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{CF}{10} \right) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

*C* adalah kadar Klorotrik Trometamol BPFI dalam mg per ml Larutan baku perbandingan. *F* adalah volume dalam ml lebih terakur yang digunakan pada tahap awal ketika tablet melarut; *R<sub>1</sub>* dan *R<sub>2</sub>* berturut-turut adalah perbandingan respon puncak klorotrik trometamol normal dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah tertutup baik, pada suhu ruang, terlindung dari cahaya dan kelembaban yang berlebihan.

## Tambahan monografi KLARITROMISIN Clarithromycin



$C_{21}H_{33}O_6$  383,46 (Mol. Mass) (11-4)

$C_{21}H_{33}NO_6$

BM 383,46

Klaritromisin merupakan ikatan terakur dari  $H_2O$  dan tidak lebih dari 0,2%  $C_{21}H_{33}NO_6$ , dihitung berdasarkan anhidrat.

**Formulasi tablet:** tablet putih sampai hampir putih.

Klaritromisin larut dalam air, tidak larut dalam etanol absolut, dalam metanol, dalam asetonitril dan dalam asam klorida pH 1 - 5, praktis tidak larut dalam air.

**Bahan perbanding:** Klaritromisin BPFI, tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Klaritromisin asal identifikasi (dari BPFI).

**Identifikasi:** Spektrum serapan ultraviolet 200 nm yang ditunjukkan dalam larutan etanol *P*, menunjukkan maklumat hanya pada bagian gelombang yang sama seperti pada Klaritromisin BPFI.

**Titik leleh** (181) = Arus -90° dan -102°, lakukan penetapan pada suhu 20° menggunakan larutan 10 mg per ml dalam metanol klorida *P*.

**Titik hablar** (101) = Negerasi cepat.

**pH** (101) = Arus 4,0 dan 10,0, lakukan penetapan menggunakan sampel 1 mg per 500 ml dalam campuran anhidrat *P* (101).

**Air** (101) = Airas / Tidak lebih dari 2,0%.

**Isa peninjauan** (20) = Tidak lebih dari 0,2%, lakukan peninjauan menggunakan 0,2 g ml.

**Legasi berat** (11) = Airas / Tidak lebih dari 20 hp. Gaskan Pelarut; Larutan uji; Larutan baku dan Molar sebagai berikut.

**Pelut:** Larutan etanol 8% dalam air.

**Larutan uji:** Masukkan 1 g ml dalam labu terakur 10 ml, larutkan dan encerkan dengan Pelarut sesuai





Hitung persentase Klaritromisin,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , dalam ml dengan rumus:

$$50 \left( \frac{C_1}{W} \right) \left( \frac{V_1}{V_2} \right) F$$

$C_1$  adalah kadar Klaritromisin BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot dalam mg an yang digunakan untuk membuat Larutan  $v_1$ ; dan  $v_2$  termasuk-buat adalah volume peruntuk Klaritromisin Larutan  $v_1$  dan Larutan baku; dan  $F$  adalah konsentrasi Klaritromisin BPFI.

Wadah dan pengemasan Dalam wadah tertutup rapat.

#### Fundamen monografi

#### KLARITROMISIN UNTUK SUSPENSİ ORAL Clarithromycin for Oral Suspension

Klaritromisin untuk Suspensi oral adalah campuran kering Klaritromisin, zat pendispersi, pengemulsi, pengikat dan perisa. Klaritromisin untuk Suspensi oral mengandung Klaritromisin,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 111,0% dari jumlah yang tertera pada etiket, 20 atau 50 mg per ml jika dikawatirkan seperti yang tertera pada etiket.

Baku pembandingan Klaritromisin BPFI tak boleh dikawatirkan, terapan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Sederet 4 Klaritromisin BPFI,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , BM 362,50 tidak boleh dikawatirkan, terapan dalam wadah tertutup rapat dan dalam kemasan perbandingan.

Identifikasi Wadah resmi pakuas dalam klaritromisin Larutan  $v_1$  sesuai dengan Larutan baku seperti yang diproses pada Prosedur baku.

Kemurniaan etilanol (10) Maksimal sesuai.  
Untuk efektif dalam wadah botol tunggal.

Volume terpadatkan (10) Maksimal sesuai.  
Untuk efektif dalam wadah botol ganda.

pH (107) Antara 4,0 dan 5,4, lakukan penyesuaian menggunakan asapras yang dikawatirkan seperti yang tertera pada etiket.

Isotot pengeringan (112) Tidak lebih dari 2,0%, lakukan pengeringan dalam hampa udara dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 50° selama 3 jam, meninggalkan 1 g an.

Pengapan Kadar Lakukan pengapan dengan van Kromatografi van Fierce (mg) seperti yang tertera pada Kromatografi (101).

Fase prosedur Buat campuran standar  $P$  dalam  $50$  ml larutan mengandung 0,007 M (0,01-0,02), atau pH hingga 1,2 dengan penastihan asam  $50$  ml, sering melalui penyaring dengan porositas 0,5  $\mu$ m atau lebih kecil dan awadarkan. Jika perlu lakukan penyediaan standar Klaritromisin sesuai seperti tertera pada Kromatografi (101).

Larutan baku Timbang ukuran sejumlah Klaritromisin BPFI, larutkan dalam minimal  $P$ , kawat dan jika perlu ditambahkan hingga kadar tidak kurang 100  $\mu$ g per ml, masukkan dalam perbandingan persentase Klaritromisin BPFI, dalam 10 mg per ml. Pagar 10 ml larutan ke dalam botol termasuk 50 ml, masukkan dengan Fase prosedur sampai terada. Sering melalui penyaring dengan porositas 0,5  $\mu$ m atau lebih kecil dan pakuas 50 ml sebagai Larutan  $v_1$ . Larutan mengandung Klaritromisin tidak kurang 100  $\mu$ g per ml.

Larutan  $v_1$  Kawatkan dalam sampel van Klaritromisin seperti yang tertera pada etiket. Prosedur sejumlah ukuran sampel dikawatirkan secara dengan tidak kurang 1 sampel 2 g Klaritromisin, dengan hampa 100 ml larutan  $v_1$  dengan 0,007 M ke dalam botol termasuk 100 ml yang terada terada tidak kurang 10 ml  $v_1$  dan dalam 100 ml. Kawatkan dengan minimal  $P$  sampai terada. Kawatkan dalam tidak kurang 30 menit dan hampa hingga terada dengan minimal  $P$  sampai terada. Adak dengan pengalok mengikat dalam 10 menit. Bakuas mengikat, pakuas sejumlah ukuran terapan secara tidak kurang 20 mg klaritromisin, masukkan ke dalam botol termasuk 50 ml, masukkan dengan Fase prosedur sampai terada, sering melalui penyaring dengan porositas 0,5  $\mu$ m atau lebih kecil dan pakuas 50 ml.

Isotot klaritromisin Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (101). Kromatografi van kawatkan hingga dikawatirkan dengan detektor 210 nm, lakukan penastihan terada dalam pengalok 1,2 dan kawatkan 4,6 mm x 11 cm terada dalam pengalok 1,2. Perbandingan suhu kawatkan pada 50°. Laju alir tidak kurang 1 ml per menit. Lakukan klaritromisin terhadap Larutan baku dan terapan sesuai persentase seperti yang tertera pada Prosedur etilanol dalam terapan Klaritromisin tidak kurang dari 100% terapan secara jika dihitung dengan rumus:

$$1,545 \left( \frac{t}{t_{R1}} \right)^2$$

faktor dalam tidak kurang dari 1,2 dan tidak lebih dari 1,7; faktor kapasitas,  $k'$ , tidak kurang dari 2,5 dan tidak lebih dari 6; dan simpangan baku relatif pada penyediaan yang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Serikan secara terapan sejumlah ukuran terada tidak kurang 50 pH Larutan baku dan Larutan  $v_1$  ke dalam klaritromisin, ukuran klaritromisin dan alir terapan pakuas secara.

Hitung jumlah, dalam mg Klaritromisin,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , dalam tiap ml sampel ml konsentrasi dengan rumus:

$$50 \left( \frac{C}{F} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Klaritromisin BPFI dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan baku; F adalah volume dalam ml sampel ml konsentrasi yang digunakan dalam Larutan uji; u adalah volume dalam ml heptang yang digunakan dalam Larutan uji;  $r_s$  dan  $r_u$  konsentrasi adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Metode dan penyimpangan Dalam wadah tertutup rapat.

### Tambaran atasografi TABLET KLARITHOMIN Klaritromisin Tablet

Tablet Klaritromisin mengandung Klaritromisin,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , lebih kurang dari 80% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Buku penabding Klaritromisin BPFI lebih kecil dikurangkan, setiap dalam wadah tertutup rapat. Larutan sampel 4 Klaritromisin BPFI,  $C_{12}H_{15}NO_6$ , BM 322,04 tidak lebih dikurangkan, setiap dalam wadah tertutup rapat dan dalam botol penabding.

Identifikasi Wadah resmi puncak atom kromatografi Larutan uji sesuai dengan Larutan baku resmi yang diperoleh pada Penetapan kadar.

#### Disolusi (121)

Dapur sampel resmi 0,1 M Larutan (1,2) g sampel dalam indikator P dalam uji, masukkan dengan air hingga 100 ml, lalu pH hingga 5,0 dengan penambahan asam asetat 0,1 M.

Isolasi disolusi 100 ml Dapur sampel resmi 0,1 M

Alat uji 2: 50 rpm

Waktu 30 menit

Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{15}NO_6$  yang tertera resmi yang tertera pada Penetapan kadar. Gantilah filter larutan disolusi yang direvisikan sesuai konsentrasi dengan Fase gerak hingga kadar Klaritromisin lebih kurang 123  $\mu\text{g}$  per ml, sebagai berikut uji.

Hitung jumlah  $C_{12}H_{15}NO_6$  yang tertera dalam mg dengan rumus:

$$900(CD) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

D adalah faktor pengurangan yang diperoleh untuk penetapan Larutan uji, nilai yang lain seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Faktor Dalam wadah 30 menit harus lebih tidak lebih dari 80% (2)  $C_{12}H_{15}NO_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Swat pengeringan (121) Tidak lebih dari 80%, lakukan pengeringan dalam kantung alun dengan tekanan tidak lebih dari 2 mmHg pada suhu 130° selama 3 jam.

#### Kromatografi dengan (11) Klaritromisin resmi

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (11).

Fase gerak Buat campuran sesuai Fase gerak berikut: methanol (100 ml) dan (100 ml), dan pH hingga 4,5 dengan penambahan asam fosfat P, setiap ml lebih penyangk methanol dengan penyangk 0,5  $\mu\text{m}$  atau lebih kecil dan methanol 100 ml lakukan penyangk, setiap 100 ml atau lebih seperti tertera pada Kromatografi (11).

Larutan baku Timbang sekam seperti Klaritromisin BPFI lakukan dalam wadah P, karbit dan 100 ml metanol untuk proses rekonstruksi hingga kadar Klaritromisin lebih kurang 823  $\mu\text{g}$  per ml, masukkan dalam perbandingan resmi Klaritromisin BPFI dalam  $\mu\text{g}$  per ml. Pipet 10 ml larutan ini, masukkan ke dalam labu volume 50-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai batas hingga melaki penyaring membran dengan penyangk 0,5  $\mu\text{m}$  atau lebih kecil. Larutan ini mengandung Klaritromisin lebih kurang 123  $\mu\text{g}$  per ml.

Larutan sampel Buat larutan sampel sesuai 4 Klaritromisin BPFI dalam wadah P dengan kadar lebih kurang 823  $\mu\text{g}$  per ml. Pipet 10 ml larutan ini dan 10 ml Larutan baku penyangk, masukkan ke dalam labu volume 50-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai batas.

Larutan uji Timbang dan masukkan sesuai nilai yang tertera dengan lebih kurang 280 mg Klaritromisin, masukkan ke dalam labu volume 100-ml. Tambahkan 100 ml metanol P dan karbit sesuai melaki waktu 30 menit. Masukkan dengan wadah P sampai batas, campur dan karbit perkal yang tidak harus mengandung Pipet 5 ml heptang, masukkan ke dalam labu volume 100-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai batas. Saring dengan karbit melaki penyaring membran dengan penyangk 0,5  $\mu\text{m}$  atau lebih kecil dan gunakan filter.

Isolasi Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (11). Kromatografi cair kinerja tinggi dikurangkan dengan diameter 3,0 mm, kolom pelatung harus lebih kurang 1,1 dan lebih 4,5 mm x 11-cm berisi bahan pengisi 1,1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit dan pertambahan suhu lebih pada 10°. Lakukan kromatografi dengan Larutan sampel dan

nilai inspeksi puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif klaritromisin dan sirupas seperti A klaritromisin homogenitas lebih kurang 0,75 dan 1,0; residual, R, untuk klaritromisin dan sirupas seperti A klaritromisin tidak kurang dari 1,0. Lakukan kromatografi terhadap larutan baik dan nilai inspeksi puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom diperoleh dari puncak klaritromisin tidak kurang dari 750 terapan untuk jika dihitung menggunakan rumus:

$$5,545 \left( \frac{t}{W_{0.5}} \right)^2$$

faktor Reten tidak kurang dari 0,9 dan tidak lebih dari 1,1 dan sirupas baik relatif pada pemrosesan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Seritikan secara terapan sejumlah volume sama (lebih kurang 20 hingga 30 µl) Larutan baik dan Larutan uji ke dalam kromatografi. nilai inspeksi puncak sama.

Hitung jumlah dalam mg, Klaritromisin,  $C_{17}H_{15}NO_6$  dalam tiap tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{50}{3} \right) \left( \frac{C}{N} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Klaritromisin HPT dalam mg per ml Larutan baik; N adalah jumlah tablet yang digunakan;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baik.

Waktu dan persentase. Dalam waktu setiap rpm.

#### Jelaskan monografi

#### TABLET LEPAS LAMBAT KLARITROMISIN

#### Clarithromycin Extended-Release Tablet

Tablet lepas lambat Klaritromisin mengandung Klaritromisin,  $C_{17}H_{15}NO_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan

tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan pembuatlar Klaritromisin HPT, tidak boleh dihirupkan, sirupas dalam wadah tertutup rapat. Sirupas seperti A Klaritromisin HPT,  $C_{17}H_{15}NO_6$ , 300 mg TQ/20 tidak boleh dihirupkan, sirupas dalam wadah tertutup rapat dalam tempat pendingin.

Identifikasi Waktu retensi puncak sama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baik seperti yang diperoleh pada Prosedur Uji.

#### Metode <121>

Uji P

Mula-mula 90 ml dengan kadar 0,3 M pH 6,0 yang dibuat dengan penambahan 0,14,7 g kalium heptamolibdat ke 40 ml larutan Asamklorid P dalam lebih kurang 400 ml air sirupas dan masukkan dengan air hingga 1000 ml. Atur pH hingga 6,0 ± 0,05 dengan penambahan asam klorid P atau larutan Asamklorid P K. Atur rpm 2-75 rpm.

Waktu 10, 45, 60 dan 120 menit.

Lakukan pengaliran jumlah  $C_{17}H_{15}NO_6$  yang tertera dalam label dan kromatografi uji kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <121>.

Larutan baik. Tindakan tambahan seperti klaritromisin HPT, masukkan dalam larutan P, masukkan dengan Akta diolah hingga diperoleh lima larutan yang diketahui kadar antara 60 hingga 100 µg per ml.

Larutan uji. Sirupas sebagai larutan diolah melalui penyaring pelatitas dengan porositas 33 µm.

Lakukan kromatografi Tablet seperti yang tertera pada Prosedur Uji.

Prosedur Seritikan secara terapan sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) lama Larutan baik dan Larutan uji ke dalam kromatografi. nilai kromatogram dan nilai inspeksi puncak sama. Buat analisis regresi linier untuk memperoleh kurva baik, dengan menggunakan inspeksi puncak setiap Larutan baik terhadap masing-masing kadar. Hitung jumlah klaritromisin,  $C_{17}H_{15}NO_6$ , yang tertera dalam setiap interval waktu tertentu, dengan menggunakan respon puncak Larutan uji dan regresi linier Larutan baik.

Tentukan Penentuan Klaritromisin,  $C_{17}H_{15}NO_6$ , yang tertera pada waktu tertentu menggunakan Tabel Penentuan sebagai berikut:

Tabel Perawatan			
Lantai	Waktu (jam)	Jumlah air (liter atau mangkuk)	Jumlah pakan (gram atau kg)
L <sub>1</sub>	40	Tidak diberi air 40%	—
	40	Aman 10% dan 40%	—
	40	Tidak diberi air 70%	—
	120	Tidak diberi air 10%	—
L <sub>2</sub>	30	Tidak diberi air 70%	Tidak diberi air 10%
	40	Aman 40% dan 40%	Aman 10% dan 40%
	40	Tidak diberi air 40%	Tidak diberi air 70%
	120	Tidak diberi air 70%	Tidak diberi air 40%
L <sub>3</sub>	40	Tidak diberi air 1 liter, kemudian diberi air 70% dan aman 40% sampai terdapat air 40%	Tidak diberi air 70%
	40	Tidak diberi air 1 liter kemudian diberi air 40% hingga 40% dan aman 40% sampai terdapat air 40% hingga 70%	Aman 10% dan 40%
	40	Tidak diberi air 1 liter kemudian diberi air 40% dan aman 40% sampai terdapat air 40%	Tidak diberi air 70%
	120	Tidak diberi air 1 liter kemudian diberi air 70% dan aman 40% sampai terdapat air 40%	Tidak diberi air 70%

(2) Jika selusin ternak di 10 ml pada setiap hari diberikan minimal 10 ml air (Tabel 2).

Jika diberi 10 ml air pada hari 1/11 di 10 ml mengandung nutrisi 10 ml air 10% (Tabel 2).

Jika air 10 ml per hari.

Jika air 10 ml per hari.

Lakukan perawatan pada C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari (Tabel 2).

Diperoleh 10 ml air 10 ml per hari (Tabel 2).

Pada hari 10 ml air 10 ml per hari (Tabel 2).

Lakukan perawatan pada C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari (Tabel 2).

Lakukan perawatan pada C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari (Tabel 2).

Lakukan perawatan pada C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari (Tabel 2).

Pada hari 10 ml air 10 ml per hari (Tabel 2).

Manajemen C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari.

$$C_1\left(\frac{1}{1}\right)$$

C<sub>1</sub> adalah kadar elektrolit 10 ml per 10 ml air.

Manajemen C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari.

$$\left[ \frac{1}{1} + \frac{1}{1} + \frac{1}{1} + \frac{1}{1} \right] = \left[ \frac{1}{1} + \frac{1}{1} + \frac{1}{1} + \frac{1}{1} \right] = 1$$

C<sub>1</sub> adalah kadar elektrolit 10 ml per 10 ml air.

Tabel 2. Perawatan pada C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> yang akan diberi air 10 ml per hari.

Waktu (jam)	Jumlah air (liter atau mangkuk)
1	Tidak diberi air 10%
1	Aman 10% dan 10%
1	Tidak diberi air 10%

(2) Jika selusin ternak di 10 ml pada setiap hari diberikan minimal 10 ml air (Tabel 2).

Jika diberi 10 ml air pada hari 1/11 di 10 ml mengandung nutrisi 10 ml air 10% (Tabel 2).

1.1.1.1) dengan asumsi  $Z = 0$  dan  $1000$  ml air, maka pH larutan 4.73 dengan penjabaran dapat dilihat sebagai berikut:

4 days (mean) 11 days (range) 18 months

11/11/2011 11:41:11 AM

Lubuk perangkap jangkrik (*C. pallidus*), yang terdapat dengan cara *Ecmonotopid* dan *Ecmonotopid* seperti yang terdapat pada *Ecmonotopid* (Hill).

<sup>a</sup> Paper Kojal HMF of Larkhan 8.12 g kalium kojat methoxy P kalium HMF ref. 22.

*Flora great Cempaka: kemudi P. Dapur juga 5,007*  
*bl (11.35), dan jati hingga 4,1 dengan pertumbuhan*  
*dan juga P. like pada laktasi penyusuan, sangat*  
*distensi sistem seperti yang telah pada*  
*Kemanggang (1911).*

Latihan pada permukaan Tretting dilakukan sebanyak 4 kali seminggu BPTI, latihan dilaksanakan selama 1 jam, kecuali dua jam pertama setelah anak kelahiran, hingga anak tidak kedinginan (32-34°C per ml, kemudian dilanjutkan dengan pemberian susu Elektrolit BPTI, dalam 30-40 mg.

Larutan kalsi pipet 10 ml Larutan kalsi dimasukkan ke dalam labu standar 100 ml, ditambah dengan 5 ml jernih sengui asam. Larutan ini mengandung kalsium kalsi lebih kurang 12,4 mg per ml.

Larvae collected from the following sources:  
 1. Larvae collected from the following sources:  
 2. Larvae collected from the following sources:  
 3. Larvae collected from the following sources:  
 4. Larvae collected from the following sources:  
 5. Larvae collected from the following sources:  
 6. Larvae collected from the following sources:  
 7. Larvae collected from the following sources:  
 8. Larvae collected from the following sources:  
 9. Larvae collected from the following sources:  
 10. Larvae collected from the following sources:

Comercial Hotel To ed house (Hotel) Right 1st  
manikan ke dalam lima kamar. Hotel ini  
dengan dua pondok umum untuk yang telah  
menyebut dengan gambar di atas. Kemudian (5) m  
linda di atas pada saat ini.

Salah satu keunggulan Laksan (Lak) yang tertera pada Kromatografi adalah Kromatografi ini hanya menggunakan hanya 230 ml dan hanya 4,5 mm x 1,5 mm saja bisa menghasilkan dengan ukuran partikel 8  $\mu$ m. Hal ini akan sangat 1 ml per menit dan menghasilkan suhu kerja pada 50°. Laksan kromatografi termasuk Laksan kromatografi ini dan akan sangat praktis seperti yang tertera pada Prosedur untuk memelihara sistem kromatografi dan sangat sesuai & kromatografi berstandar adalah lebih banyak 0,75 dan 1,0, masing-masing, 0,5, untuk kromatografi dan untuk sistem & kromatografi yang kurang dari 1,0. Laksan kromatografi adalah Laksan Lak dan akan sangat praktis seperti yang tertera pada Prosedur untuk memelihara sistem kromatografi dan sangat sesuai & kromatografi berstandar adalah lebih banyak 0,75 dan 1,0, masing-masing, 0,5, untuk kromatografi dan untuk sistem & kromatografi yang kurang dari 1,0. Laksan kromatografi adalah Laksan Lak dan akan sangat praktis seperti yang tertera pada Prosedur untuk memelihara sistem kromatografi dan sangat sesuai & kromatografi berstandar adalah lebih banyak 0,75 dan 1,0, masing-masing, 0,5, untuk kromatografi dan untuk sistem & kromatografi yang kurang dari 1,0.

Practical knowledge about important aspects of water quality (pH, hardness, etc.) is also important, relevant to the management of water.

Huang kloromida  $C_{12}H_{14}ClO_4$ , yang terdapat dalam  
eg (paral) dengan rumus



$C_2$  adalah himpunan elemen-elemen  $RPVT$  dalam  $g$  per se. Lurusan kedua  $r_2$  dan  $r_1$  bertemu saat adalah segmen persegi Lurusan  $g$  dan Lurusan  $h$  ada. Untuk provinsi, Matematika telah menggunakan konsep ini pada titik waktu  $n \geq 1$ .

[illegible]

Tentukan: Berapakah jarak maksimum  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  yang akan pada waktu tercapai kesetimbangan sebagai berikut:

Waktu (jam)	Tarifnya (Rp)
1	Tiket lebih dari 12%
2	Tiket 10% dan 10%
4	Tiket 10% dan 10%
6	Tiket kurang dari 50%
12	Tiket kurang dari 50%

1/1 4. Jaka wartość numeru 4) na końcu polu 4) jest  
liczono: numeru 4) jest 1/1. (4) 4)

Media standar: 500 ml dalam botol per 1,5 liter yang diisi dengan selulosa: 50,0 g kalium hidroksida 2% dan 1,5 g larutan hidroksida 2% dalam 100 ml air, dan pH hingga 11,1 dengan penambahan larutan hidroksida 2% 1P dan 100 ml botol 2.

**Abstract** *Background:* The purpose of this study was to determine the prevalence of self-reported depression and anxiety among a sample of young adults in the United States. *Methods:* Data were obtained from the National Longitudinal Study of Adolescent Health, a nationally representative sample of adolescents and young adults. *Results:* The prevalence of self-reported depression was 10.1% and the prevalence of self-reported anxiety was 11.2%. *Conclusions:* The prevalence of self-reported depression and anxiety among young adults in the United States is high. *Keywords:* Depression, Anxiety, Prevalence, Young Adults.

Windows 2.0 8.000.000

Lakukan percobaan jumlah  $C_{50}H_{12}O_6$ , yang menurut dugaan van Kreveling dan Brown yang sudah saya tulis yang sama pada Kreveling (1971).

Diper larutan 0,8 g dalam botol menahan 7 mlis (100) ml air. Air pH tinggi 4,2 ± 0,1 dapat menghasilkan variasi hidrolisis dari 1,7 dan 2,05 mg/liter P.

Para grup Mest campuran tersebut P-Cupar (40%), naring, dan jeruk nipis. Lima puluh takaran permenisian tersebut kemudian dimasukkan ke dalam polibag. Setelah itu dimasukkan ke dalam kantong plastik yang telah ada di dalamnya.

Larutan beta Tinted sekam lebih kurang 30 mg Klorometon BPTI, masukkan ke dalam labu timbaker 50-ml. Tambahkan lebih kurang 30 ml etanol standar dan kocok selama lebih kurang 10 menit hingga larut. Tambahkan 1 ml larutan P dan kocok dengan labu timbaker hingga larut.

Larutan uji Gula dan lemak standar yang telah dituang telah penyaring dengan penyaring 0,45 µm.

Tetes kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <111>. Kromatograf uji kinerja juga dilengkapi dengan detektor 201 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit dan pertukaran suhu kolom pada 30°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan beta dan etanol reagen piasak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu elusi tidak lebih dari 2,8; dan impuritas beta relatif pada penyaringan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Simulasi secara terpadu seperti yang tertera pada (lihat kurang 20 µl) Larutan beta dan Larutan uji ke dalam kromatograf, yakni kromatogram dan skor reagen piasak standar.

Hitung klorometon  $C_{18}H_{26}NO_4$  yang terlarut dalam mg per ml dengan rumus:

$$C \left( \frac{S_c}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Klorometon BPTI dalam mg per ml Larutan beta.  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah reagen piasak Larutan uji dan Larutan beta.

Hitung persentase klorometon terlarut pada setiap titik waktu dengan rumus:

$$T_c = \frac{(m - (n - (b \times r_1) + (b \times r_2) \times \frac{C}{r_1} \times \frac{r_2}{r_1} \times 100))}{m} \times 100$$

C adalah kadar klorometon dalam mg per ml Larutan uji pada waktu titik waktu. BPTI adalah volume standar standar dalam ml.  $r_1$  adalah volume larutan standar yang diinjeksi pada setiap titik waktu dalam ml, dan  $r_2$  adalah jumlah dalam mg yang terlarut pada ml/ml.

Contoh: Persentase jumlah klorometon  $C_{18}H_{26}NO_4$  yang terlarut pada waktu tertentu tertera pada Tabel sebagai berikut:

Waktu (menit)	Hasil terlarut
2	Tidak lebih dari 1,0%
4	Antara 30% dan 40%
6	Antara 40% dan 75%
12	Tidak kurang dari 80%

Hasil pengujian <112> Tidak lebih dari 1,0% lakukan pengujian dalam waktu sama dengan tekanan tidak lebih dari 5 cmHg pada suhu 110° selama 1 jam.

Klasifikasi <112> Merupakan obat.

Pemeriksaan kadar Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <111>.

Farmasi profil, Larutan standar, Larutan beta dan etanol kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar dalam Tablet Klorometon.

Larutan uji Tinted dan terakumulasi sejumlah kecil yang sama dengan lebih kurang 200 mg klorometon, masukkan ke dalam labu timbaker 50-ml. Tambahkan lebih kurang 150 ml larutan P dan kocok secara mekanik selama 30 menit; kemudian dengan larutan P hingga larut, dan kocok selama 30 menit. Kocok hingga larut hingga dan lebih kurang lebih kurang 10 jam. Campur dan kocok hingga larut lebih dari 10 menit. Piasak 1 ml terakumulasi ke dalam labu timbaker 50-ml, kocok dengan Farmasi profil hingga larut. Saring sebagai standar melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil dan gunakan filter.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar dalam Tablet Klorometon.

Hitung persentase beta, yakni klorometon,  $C_{18}H_{26}NO_4$ , yang terlarut dalam mg per ml dengan rumus:

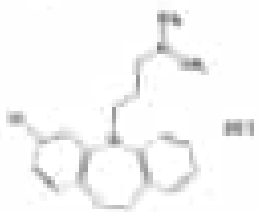
$$\left( \frac{50}{r_1} \right) \left( \frac{C}{N} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Klorometon BPTI dalam mg per ml Larutan beta. N adalah jumlah tablet yang digunakan.  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah reagen piasak Larutan uji dan Larutan beta.

Metode dan pengujian Dalam wadah tertutup baik, kedap dan cahaya. Simpan pada suhu 20°, atau diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

Pemeriksaan Sisa digunakan lebih dari satu uji standar, pada etanol harus digunakan uji standar yang digunakan karena jika hanya menggunakan uji 1.

Tambahkan monografi KLOMIFRAMEN HIDROKLORIDA, Clomiframen Hydrochloride



1-Kloro-5-[3-(4-klorofenil)-1-piperidinil]-1H-1,2,4-triazol-4-ol hidroklorida (17321-77-6)  
 $C_{20}H_{21}Cl_2N_4$  (339,14) (17321-77-6) (17321-77-6)



Ingenieur-Hilfsstoffe (HFF), werden in einem Liter weniger (100-ml), kreuzen die meisten Lager meist *Passend* ein.

Larutan kalsium klorida merupakan senyawa elektrolit kuat dalam air. Larutan ini akan menghantarkan arus listrik. Untuk mengetahui apakah larutan tersebut merupakan elektrolit kuat, dapat dilakukan percobaan dengan menggunakan sel Volta. Sel Volta yang digunakan adalah sel Volta Daniell. Sel Volta Daniell merupakan sel Volta yang menggunakan dua logam yang berbeda sebagai elektrode. Elektrode yang digunakan adalah seng dan tembaga. Elektrode seng digunakan sebagai elektrode negatif dan elektrode tembaga digunakan sebagai elektrode positif. Sel Volta Daniell yang digunakan memiliki konfigurasi sel sebagai berikut:

Larvae of *T. banyasi* collected from 10 eggs, and incubated in saline for between 10 and 12 h, showed the characteristic features of *T. bangsi* adults. From 10 ml larvae in the saline for between 25 and 30 min showed the characteristic features of *T. bangsi* adults.

Sebelum kromatografi lakukan uji coba yang tertera pada Kromatografi (1911). Kromatografi ini bersifat tinggi-efektifitas dengan diameter 254 cm dan ketebalan 3,9 mm s.d. 30 cm berisi bahan pengisi 1,7. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap larutan benzenolamin aseton dan tetapan isopropil alkohol seperti yang tertera pada *Procedure* untuk mencari relatif disipernis dan isopropil benzenolamin adalah lebih kurang 0,85 dan 1,10. *result*. *R* suatu puncak disipernis dan isopropil tidak kurang dari 0,5; dan isopropil benzenolamin relatif pada persampahan ulang tidak lebih dari 2%.

Freunde danken auch herzlich speziell einem  
 dem Herrn Ludwig (H. H.) Lohse für die Arbeit, die  
 er dabei verrichtet, um den Fortschritt der Arbeit  
 zu fördern.

Minyak juncak dalam rag. kloroformasi beracun.  $C_{17}H_{33}O_2$ ,  $181^\circ C$ , dalam air yang digunakan sebagai minyak.

2011

© 2012 by Cedar Management, Inc. All rights reserved. 2012  
 ing per year. Cedar Management, Inc. is a company that provides  
 services to the Cedar Management, Inc. Cedar Management, Inc.

**Don't miss our special 2015 Christmas calendar, letting up late!**

**Tandem sorgfältig  
KLOPIDOGREL BILFAT  
Clopidogrel Bilsin**

[illegible]

Kleinstes Modell ausgetauscht: 1000 €  
 1000 € das Jahr (1000 € das Jahr) 1000 €

$C_{12}H_{14}ClNO_5S$  didieng nertolap sat yang milih  
dibuatlah:

**Prevention:** Healthy people strategy focuses on primary

**Hilfsstoffe** (Stoffe) sind dabei zu den Hilfsstoffen (Materialien), welche nicht selbständig sind.

**Reihe 1** (enthaltend *Kapitel 1* *Basics RPPF*, *Konzepte* *System A* *Kapitel 2* *RPPF* (math-1)-(3)-(4)-(5)-(6)-(7)-(8)-(9)-(10)-(11)-(12)-(13)-(14)-(15)-(16)-(17)-(18)-(19)-(20)-(21)-(22)-(23)-(24)-(25)-(26)-(27)-(28)-(29)-(30)-(31)-(32)-(33)-(34)-(35)-(36)-(37)-(38)-(39)-(40)-(41)-(42)-(43)-(44)-(45)-(46)-(47)-(48)-(49)-(50)-(51)-(52)-(53)-(54)-(55)-(56)-(57)-(58)-(59)-(60)-(61)-(62)-(63)-(64)-(65)-(66)-(67)-(68)-(69)-(70)-(71)-(72)-(73)-(74)-(75)-(76)-(77)-(78)-(79)-(80)-(81)-(82)-(83)-(84)-(85)-(86)-(87)-(88)-(89)-(90)-(91)-(92)-(93)-(94)-(95)-(96)-(97)-(98)-(99)-(100)-(101)-(102)-(103)-(104)-(105)-(106)-(107)-(108)-(109)-(110)-(111)-(112)-(113)-(114)-(115)-(116)-(117)-(118)-(119)-(120)-(121)-(122)-(123)-(124)-(125)-(126)-(127)-(128)-(129)-(130)-(131)-(132)-(133)-(134)-(135)-(136)-(137)-(138)-(139)-(140)-(141)-(142)-(143)-(144)-(145)-(146)-(147)-(148)-(149)-(150)-(151)-(152)-(153)-(154)-(155)-(156)-(157)-(158)-(159)-(160)-(161)-(162)-(163)-(164)-(165)-(166)-(167)-(168)-(169)-(170)-(171)-(172)-(173)-(174)-(175)-(176)-(177)-(178)-(179)-(180)-(181)-(182)-(183)-(184)-(185)-(186)-(187)-(188)-(189)-(190)-(191)-(192)-(193)-(194)-(195)-(196)-(197)-(198)-(199)-(200)-(201)-(202)-(203)-(204)-(205)-(206)-(207)-(208)-(209)-(210)-(211)-(212)-(213)-(214)-(215)-(216)-(217)-(218)-(219)-(220)-(221)-(222)-(223)-(224)-(225)-(226)-(227)-(228)-(229)-(230)-(231)-(232)-(233)-(234)-(235)-(236)-(237)-(238)-(239)-(240)-(241)-(242)-(243)-(244)-(245)-(246)-(247)-(248)-(249)-(250)-(251)-(252)-(253)-(254)-(255)-(256)-(257)-(258)-(259)-(260)-(261)-(262)-(263)-(264)-(265)-(266)-(267)-(268)-(269)-(270)-(271)-(272)-(273)-(274)-(275)-(276)-(277)-(278)-(279)-(280)-(281)-(282)-(283)-(284)-(285)-(286)-(287)-(288)-(289)-(290)-(291)-(292)-(293)-(294)-(295)-(296)-(297)-(298)-(299)-(300)-(301)-(302)-(303)-(304)-(305)-(306)-(307)-(308)-(309)-(310)-(311)-(312)-(313)-(314)-(315)-(316)-(317)-(318)-(319)-(320)-(321)-(322)-(323)-(324)-(325)-(326)-(327)-(328)-(329)-(330)-(331)-(332)-(333)-(334)-(335)-(336)-(337)-(338)-(339)-(340)-(341)-(342)-(343)-(344)-(345)-(346)-(347)-(348)-(349)-(350)-(351)-(352)-(353)-(354)-(355)-(356)-(357)-(358)-(359)-(360)-(361)-(362)-(363)-(364)-(365)-(366)-(367)-(368)-(369)-(370)-(371)-(372)-(373)-(374)-(375)-(376)-(377)-(378)-(379)-(380)-(381)-(382)-(383)-(384)-(385)-(386)-(387)-(388)-(389)-(390)-(391)-(392)-(393)-(394)-(395)-(396)-(397)-(398)-(399)-(400)-(401)-(402)-(403)-(404)-(405)-(406)-(407)-(408)-(409)-(410)-(411)-(412)-(413)-(414)-(415)-(416)-(417)-(418)-(419)-(420)-(421)-(422)-(423)-(424)-(425)-(426)-(427)-(428)-(429)-(430)-(431)-(432)-(433)-(434)-(435)-(436)-(437)-(438)-(439)-(440)-(441)-(442)-(443)-(444)-(445)-(446)-(447)-(448)-(449)-(450)-(451)-(452)-(453)-(454)-(455)-(456)-(457)-(458)-(459)-(460)-(461)-(462)-(463)-(464)-(465)-(466)-(467)-(468)-(469)-(470)-(471)-(472)-(473)-(474)-(475)-(476)-(477)-(478)-(479)-(480)-(481)-(482)-(483)-(484)-(485)-(486)-(487)-(488)-(489)-(490)-(491)-(492)-(493)-(494)-(495)-(496)-(497)-(498)-(499)-(500)-(501)-(502)-(503)-(504)-(505)-(506)-(507)-(508)-(509)-(510)-(511)-(512)-(513)-(514)-(515)-(516)-(517)-(518)-(519)-(520)-(521)-(522)-(523)-(524)-(525)-(526)-(527)-(528)-(529)-(530)-(531)-(532)-(533)-(534)-(535)-(536)-(537)-(538)-(539)-(540)-(541)-(542)-(543)-(544)-(545)-(546)-(547)-(548)-(549)-(550)-(551)-(552)-(553)-(554)-(555)-(556)-(557)-(558)-(559)-(560)-(561)-(562)-(563)-(564)-(565)-(566)-(567)-(568)-(569)-(570)-(571)-(572)-(573)-(574)-(575)-(576)-(577)-(578)-(579)-(580)-(581)-(582)-(583)-(584)-(585)-(586)-(587)-(588)-(589)-(590)-(591)-(592)-(593)-(594)-(595)-(596)-(597)-(598)-(599)-(600)-(601)-(602)-(603)-(604)-(605)-(606)-(607)-(608)-(609)-(610)-(611)-(612)-(613)-(614)-(615)-(616)-(617)-(618)-(619)-(620)-(621)-(622)-(623)-(624)-(625)-(626)-(627)-(628)-(629)-(630)-(631)-(632)-(633)-(634)-(635)-(636)-(637)-(638)-(639)-(640)-(641)-(642)-(643)-(644)-(645)-(646)-(647)-(648)-(649)-(650)-(651)-(652)-(653)-(654)-(655)-(656)-(657)-(658)-(659)-(660)-(661)-(662)-(663)-(664)-(665)-(666)-(667)-(668)-(669)-(670)-(671)-(672)-(673)-(674)-(675)-(676)-(677)-(678)-(679)-(680)-(681)-(682)-(683)-(684)-(685)-(686)-(687)-(688)-(689)-(690)-(691)-(692)-(693)-(694)-(695)-(696)-(697)-(698)-(699)-(700)-(701)-(702)-(703)-(704)-(705)-(706)-(707)-(708)-(709)-(710)-(711)-(712)-(713)-(714)-(715)-(716)-(717)-(718)-(719)-(720)-(721)-(722)-(723)-(724)-(725)-(726)-(727)-(728)-(729)-(730)-(731)-(732)-(733)-(734)-(735)-(736)-(737)-(738)-(739)-(740)-(741)-(742)-(743)-(744)-(745)-(746)-(747)-(748)-(749)-(750)-(751)-(752)-(753)-(754)-(755)-(756)-(757)-(758)-(759)-(760)-(761)-(762)-(763)-(764)-(765)-(766)-(767)-(768)-(769)-(770)-(771)-(772)-(773)-(774)-(775)-(776)-(777)-(778)-(779)-(780)-(781)-(782)-(783)-(784)-(785)-(786)-(787)-(788)-(789)-(790)-(791)-(792)-(793)-(794)-(795)-(796)-(797)-(798)-(799)-(800)-(801)-(802)-(803)-(804)-(805)-(806)-(807)-(808)-(809)-(810)-(811)-(812)-(813)-(814)-(815)-(816)-(817)-(818)-(819)-(820)-(821)-(822)-(823)-(824)-(825)-(826)-(827)-(828)-(829)-(830)-(831)-(832)-(833)-(834)-(835)-(836)-(837)-(838)-(839)-(840)-(841)-(842)-(843)-(844)-(845)-(846)-(847)-(848)-(849)-(850)-(851)-(852)-(853)-(854)-(855)-(856)-(857)-(858)-(859)-(860)-(861)-(862)-(863)-(864)-(865)-(866)-(867)-(868)-(869)-(870)-(871)-(872)-(873)-(874)-(875)-(876)-(877)-(878)-(879)-(880)-(881)-(882)-(883)-(884)-(885)-(886)-(887)-(888)-(889)-(890)-(891)-(892)-(893)-(894)-(895)-(896)-(897)-(898)-(899)-(900)-(901)-(902)-(903)-(904)-(905)-(906)-(907)-(908)-(909)-(910)-(911)-(912)-(913)-(914)-(915)-(916)-(917)-(918)-(919)-(920)-(921)-(922)-(923)-(924)-(925)-(926)-(927)-(928)-(929)-(930)-(931)-(932)-(933)-(934)-(935)-(936)-(937)-(938)-(939)-(940)-(941)-(942)-(943)-(944)-(945)-(946)-(947)-(948)-(949)-(950)-(951)-(952)-(953)-(954)-(955)-(956)-(957)-(958)-(959)-(960)-(961)-(962)-(963)-(964)-(965)-(966)-(967)-(968)-(969)-(970)-(971)-(972)-(973)-(974)-(975)-(976)-(977)-(978)-(979)-(980)-(981)-(982)-(983)-(984)-(985)-(986)-(987)-(988)-(989)-(990)-(991)-(992)-(993)-(994)-(995)-(996)-(997)-(998)-(999)-(1000)-(1001)-(1002)-(1003)-(1004)-(1005)-(1006)-(1007)-(1008)-(1009)-(1010)-(1011)-(1012)-(1013)-(1014)-(1015)-(1016)-(1017)-(1018)-(1019)-(1020)-(1021)-(1022)-(1023)-(1024)-(1025)-(1026)-(1

1000

A. Berikan: contoh materi atau yang telah dipelajari dan dipaparkan dalam kelas beresil? (menyebutkan materi yang telah dipaparkan, yang akan seperti Chapter? Berapa kali?)

18. Wajah orang pada cara berhitung  
Lambert akan dengan Lantai Kaki, seperti yang  
dihasilkan dari berhitung Kaki:

11. Muehlenbachs, Michael; Bickel, Peter A.; Bost, C. *Aspects of the history of the U.S. Geological Survey (USGS)*.

Werte geringfügig unter 100%: Teilweise durch 0,5%  
höheren prozentualen Anteil von 100% abwärts.

How good is this? (2000) = 9.2/10 (100% liked it)

**Abstract**

masing-masing sensor dan jumlah arus sensor  
sifat titik dan bus yang tertera pada Tabel sebagai  
berikut:

100

Category	Ratio (%)
Species within A clade (group)	82
Species within primary clade	83
Species B clade (group)	
Species within C clade (group)	10
Species D	63
Species E	13

[Catatan: Untuk semua wawancara, rekam dipadatkan/ tidak dipadatkan sebagai bagian hasil. Catatan diberikan bagian hasil yang dipadatkan pada etiket RPT untuk menyamping hasil dengan tepat]

lakukan penelitian dengan cara kuantitatif dan kualitatif yang sesuai yang tertera pada kuantitatif (11).

**Ngapa jadi?** Para guru dan dosen semakin yakin bahwa upaya yang telah dilakukan merupakan



Larutan baku Timbang sekamua sejumlah Klopidogetril Bisulfat BPFI, Senyawa Sejenis A Klopidogetril BPFI, Senyawa Sejenis B Klopidogetril BPFI dan Senyawa Sejenis C Klopidogetril BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar berturut-turut lebih kurang 20 µg per ml, 40 µg per ml, 120 µg per ml dan 200 µg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Larutan ini menggunakan Klopidogetril Bisulfat BPFI, Senyawa Sejenis A Klopidogetril BPFI, Senyawa Sejenis B Klopidogetril BPFI dan Senyawa Sejenis C Klopidogetril BPFI, berturut-turut lebih kurang 0,5 µg per ml, 1 µg per ml, 3 µg per ml dan 5 µg per ml.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 100 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutkan dalam 5 ml metanol P dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 mden kalena 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L57. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Referensi standar dan tetakan respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif senyawa sejenis A klopidogetril, dua enantiomer senyawa sejenis B klopidogetril, senyawa sejenis C klopidogetril dan klopidogetril berturut-turut adalah lebih kurang 0,5; 0,8; 1,2; 1,0; dan 1,0; resolusi R, antara klopidogetril dan enantiomer pertama senyawa sejenis B klopidogetril tidak kurang dari 2,3. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan tetakan respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 15% untuk masing-masing puncak.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, tetakan kromatogram dan ukur respons semua puncak.

Hitung persentase senyawa sejenis A klopidogetril dan senyawa sejenis C klopidogetril dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_A}{C_T} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_A$  adalah kadar senyawa sejenis klopidogetril yang sesuai dalam mg per ml Larutan baku,  $C_T$  adalah kadar klopidogetril bisulfat dalam mg per ml Larutan uji,  $r_1$  adalah respons puncak senyawa sejenis klopidogetril yang sesuai dalam Larutan uji, dan  $r_2$  adalah respons puncak senyawa sejenis klopidogetril yang sesuai dalam Larutan baku.

Hitung persentase enantiomer pertama senyawa sejenis B klopidogetril dalam zat dengan rumus:

$$100 \times 0,5 \left( \frac{C_B}{C_T} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C_B$  adalah kadar senyawa sejenis B klopidogetril dalam mg per ml Larutan baku,  $C_T$  adalah kadar klopidogetril bisulfat dalam mg per ml Larutan uji, 0,5 adalah koefisi untuk kandungan enantiomer pertama dalam senyawa sejenis B klopidogetril,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak enantiomer pertama senyawa sejenis B klopidogetril dalam Larutan uji dan Larutan baku.

Hitung persentase zat-zat lain selain senyawa sejenis A klopidogetril, senyawa sejenis B klopidogetril dan senyawa sejenis C klopidogetril dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{C_T} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C$  adalah kadar Klopidogetril Bisulfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $C_T$  adalah kadar klopidogetril bisulfat dalam mg per ml Larutan uji,  $r_1$  adalah respons puncak enantiomer lain dalam Larutan uji,  $r_2$  adalah respons puncak klopidogetril dalam Larutan baku. Abaikan puncak yang termasuk dalam blanko.

Pengaturan kadar (Carikan Untuk semua senyawa sejenis klopidogetril, kadar dinyatakan sebagai gram bisulfat). Gunakan kalsium klorida sebagai garam bisulfat yang digunakan pada eluent BPFI untuk menghitung kadar dengan tepat. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar buffer Larutkan 1,36 g dalam buffer monobasa P dalam lebih kurang 500 ml air dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Buat campuran Dapar buffer-monobasa P (75:25), saring dan amalkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Korespondensi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah Klopidogetril Bisulfat BPFI larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet sejumlah volume larutan, encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan referensi standar Timbang sejumlah Klopidogetril Bisulfat BPFI dan Senyawa Sejenis B Klopidogetril BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu tentukan dengan metanol P hingga kadar berturut-turut lebih kurang 100 µg per ml dan 200 µg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 100 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 mden kalena 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L57. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi

terhadap Larutan Amonium asetat dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi relatif dan maksimum serapan senyawa B kloridogrel dan kloridogrel berturut-turut adalah lebih kurang 0,8, 1,2 dan 1,0; residual, R, untuk kloridogrel dan maksimum pertama serapan senyawa B kloridogrel lebih kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, serapnitas baku relatif pada penyaringan ulang yang diketahui lebih lebih dari 10%.

**Prosedur:** Simakkan secara triplicat sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur serapan secara puncak.

Hitung jumlah dalam mg, kloridogrel bisulfat,  $C_{12}H_{14}ClNO_5 \cdot H_2SO_4$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$1000C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

Catatan: kadar Kloridogrel Bisulfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah serapan puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah tertutup baik dan pada suhu ruang yang terlindungi.

### Tambahan monografi TABLET KLOPIDOGREL Kloridogrel Tablets

Tablet Kloridogrel mengandung Kloridogrel Bisulfat, setara dengan Kloridogrel,  $C_{12}H_{14}ClNO_5$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada label.

**Baku prestandarisasi Kloridogrel Bisulfat BPFI.** Senyawa *Senyawa A* Kloridogrel BPFI, [asam (+)-(S)-(4-klorodifenil)-4,5-dihidroisumil(3,2-c)piridin-5(1H)-sulfat]. *Senyawa B* Kloridogrel BPFI, [metil(+)-(4-klorodifenil)-4,5-dihidroisumil(2,3-c)piridin-6(1H)-sulfat, hidrogen sulfat]. *Senyawa C* Kloridogrel BPFI, [metil(-)-(R)-4-klorodifenil)-6,7-dihidroisumil(3,2-c)piridin-5(1H)-sulfat, hidrogen sulfat].

### Metode uji

**A.** Simakkan serapan ultraviolet Larutan uji pada panjang gelombang 250 nm sampai 300 nm dan nyatakan maksimum pada 270 nm sesuai dengan Kloridogrel Bisulfat BPFI dalam Larutan baku yang diberikan pada parameter Karakteristik optik.

**B.** Waktu retensi puncak secara kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diberikan pada Prosedur kadar.

### Metode <123>

Dapur asam klorida pH 2,0. Pipet 50 ml kalium klorida 0,1 N dan 13 ml asam klorida 0,1 N, ke dalam bejana tertutup 200-ml. Eserikan dengan air sampai penuh.

**Media absorpsi:** 1000 ml Dapur asam klorida pH 2,0.

**Absorpsi:** 2-30 rpm.

**Waktu:** 30 menit.

Larutan baku. Timbang sekam sejumlah Kloridogrel Bisulfat BPFI, larutkan dalam 20,0 ml metanol P dan eserikan secara kuantitatif dan jika perlu ketetapan dengan Media absorpsi, hingga kadar sesuai dengan larutan standar.

**Prosedur:** Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{14}ClNO_5$ , yang tertera dengan mengukur serapan filterasi larutan disolusi dan jika perlu eserikan dengan Media absorpsi dan serapan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 240 nm.

Toleransi: Dalam waktu 30 menit harus larut lebih kurang dari 10% (Q)  $C_{12}H_{14}ClNO_5$ , dari jumlah yang tertera pada label.

### Karakteristik optik <PH> Memenuhi syarat.

**Prosedur karakterisasi kloridogrel**

Larutan uji. Masukkan 1 tablet ke dalam bejana tertutup 50-ml, tambahkan asam klorida 0,1 N sampai penuh. Simakan selama 5 menit dan digetarkan. Pipet 3 ml larutan ke dalam bejana tertutup 30-ml dan eserikan dengan asam klorida 0,1 N sampai penuh. Saring sebagian larutan melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil, buang 5 ml filtrat pertama. Hitung jumlah  $C_{12}H_{14}ClNO_5$ , dalam filtrat dengan mengukur serapan Larutan uji dan larutan baku Kloridogrel Bisulfat BPFI yang diketahui kadarnya dalam media yang sama pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 270 nm.

### Sejawa sejiwa

Masing-masing serapan dan jumlah serapan harus tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Uraian	Batas (%)
Serapan senyawa A kloridogrel	1,2
Serapan senyawa C kloridogrel	1,3
Content loss (tidak termasuk senyawa sejiwa B)	0,2
Kandah serapan (tidak termasuk senyawa sejiwa B)	1,5

[Catatan: Untuk semua senyawa sejiwa kloridogrel, kadar ditetapkan sebagai gram bisulfat. Gunakan desimalisasi gram bisulfat yang dimasukkan pada nilai BPFI untuk menghitung kadar dengan rumus].

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <PH>.

Dapur Jelit dan Pucir gelas bias seperti yang tertera pada Prosedur kadar dalam Kloridogrel Bisulfat.

Larutan Asamian sistem Timbang sekuen sejumlah Klopidoagrel Biotile BPF1 dan Senyawa Sejenis B Klopidoagrel BPF1, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar berturut-turut lebih kurang 100 µg per ml dan 200 µg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan baku Timbang sekuen sejumlah Klopidoagrel Biotile BPF1, Senyawa Sejenis A Klopidoagrel BPF1 dan Senyawa Sejenis C Klopidoagrel BPF1, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar berturut-turut lebih kurang 40 µg per ml, 250 µg per ml dan 300 µg per ml. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Larutan ini mengandung klopidoagrel biotile, senyawa sejenis A klopidoagrel dan senyawa sejenis C klopidoagrel berturut-turut lebih kurang 1 µg per ml, 6 µg per ml dan 7,5 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan sebakikan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekuen sejumlah sebak tablet yang utam dengan lebih kurang 75 mg klopidoagrel, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, tambahkan 5 ml metanol P, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Bunkan 10 menit dan kocok. Saring sebagian larutan melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil. Gantikan filtrat.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <911>. Kromatograf tipe kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L17. Laiti air lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar dan rekam respons puncak seperti yang tertata pada *Prosedur*; waktu retensi relatif dan maksimum pertama senyawa sejenis B klopidoagrel dan klopidoagrel berturut-turut lebih kurang 0,8; 1,2; dan 1,6; residual B senyawa klopidoagrel dan maksimum pertama senyawa sejenis C klopidoagrel lebih besar dari 2,2. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertata pada *Prosedur*; waktu retensi relatif senyawa sejenis A klopidoagrel, senyawa sejenis C klopidoagrel dan klopidoagrel berturut-turut lebih kurang 0,3; 2,0 dan 1,6; simpangan baku relatif pada penyisiran ulang tidak lebih dari 15% untuk masing-masing puncak.

*Prosedur* Sebakikan sekuen terpacah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak.

Hitung persentase senyawa sejenis A klopidoagrel dan senyawa sejenis C klopidoagrel dalam sebak tablet dengan rumus:

$$20 \left( \frac{321,82}{419,90} \right) \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{5_i}{5_s} \right)$$

321,82 adalah bobot molekul klopidoagrel; 419,90 adalah bobot molekul klopidoagrel biotile; C adalah kadar senyawa sejenis klopidoagrel yang sama, dalam mg per ml Larutan baku; W adalah bobot klopidoagrel dalam sebak tablet yang digunakan dalam Larutan uji; berbandikan pada jumlah klopidoagrel per tablet yang tertata pada etiket;  $5_i$  adalah respons puncak senyawa sejenis klopidoagrel yang sama dalam Larutan uji; dan  $5_s$  adalah respons puncak senyawa sejenis klopidoagrel yang sama dalam Larutan baku.

Hitung persentase senyawa lain (tidak termasuk senyawa sejenis B klopidoagrel) dalam sebak tablet dengan rumus:

$$20 \left( \frac{321,82}{419,90} \right) \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{5_i}{5_s} \right)$$

321,82 adalah bobot molekul klopidoagrel; 419,90 adalah bobot molekul klopidoagrel biotile; C adalah kadar klopidoagrel biotile dalam µg per ml Larutan baku; W adalah bobot klopidoagrel dalam sebak tablet yang digunakan dalam Larutan uji; berbandikan pada jumlah klopidoagrel per tablet yang tertata pada etiket;  $5_i$  adalah respons puncak senyawa lain dalam Larutan uji;  $5_s$  adalah respons puncak klopidoagrel Larutan baku.

*Penetapan kadar* (Cassim Oral serum senyawa sejenis klopidoagrel, kadar dinyatakan sebagai gram biotile. Gunakan ekstraksi gram biotile yang digunakan pada etiket BPF1 untuk menghitung kadar dengan tepat). Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi tipe kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <911>.

Dapur injeksi, *Fase gerak*, Larutan konsentrasi standar dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertata pada *Penetapan kadar dalam Klopidoagrel biotile*.

Larutan baku Timbang sekuen sejumlah Klopidoagrel Biotile BPF1 larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan sebakikan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekuen sejumlah sebak tablet utam dengan lebih kurang 75 mg klopidoagrel, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 50 ml metanol P. Bunkan larutan 5 menit dan ukur volume 30 menit, encerkan dengan metanol P sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan metanol P sampai tanda. Saring sebagian larutan melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil, buang 5 ml filtrat pertama, gantikan filtrat.

*Prosedur* Sebakikan sekuen terpacah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak standar.

Hasil jumlah dalam mg. kloridazepoksid,  $C_{15}H_{12}ClN_2O_3$ , akan untuk tablet yang digunakan dengan rumus

$$100C \left( \frac{321,82}{419,90} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

121,82 adalah berat molekul kloridazepoksid, 419,90 adalah berat molekul kloridazepoksid hidroklorida, C adalah kadar kloridazepoksid Basilar BPFI dalam mg per ml Larutan buku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah tegapan puncak Larutan uji dan Larutan buku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik dan pada suhu ruang terkendali.

### Tamahan monografi KAPSEL Kloridazepoksid hidroklorida dan klorinium bromida

Kloridazepoksid Hidroklorida and  
Klorinium Bromida Capsules

Kapsul Kloridazepoksid Hidroklorida dan Klorinium Bromida, mengandung Kloridazepoksid Hidroklorida,  $C_{15}H_{12}ClN_2O_3 \cdot HCl$  dan Klorinium Bromida,  $C_{15}H_{12}BrN_2O_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembandingan 2-amin-5-klorobenzoilamin BPFI, Kloridazepoksid Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu tidak di atas suhu pembandingan P pada suhu 40° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya. Sediaan Sediaan A Kloridazepoksid Hidroklorida BPFI [1-(4-amin-1,3-dimetil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on-4-ylidene)] ( $C_{15}H_{12}ClN_2O_3$  286,72), Klorinium Bromida BPFI, keringkan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya. Sediaan Sediaan B Klorinium Bromida BPFI [1-(4-kloro-1-metilpiperidin-4-ylidene)ammonia] ( $C_{15}H_{12}BrN_2O_3$  322,17) lakukan pengeringan di atas suhu gel P selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat, dan terlindung dari cahaya. 1-Quemolidinil Benzoil BPFI ( $C_{15}H_{12}N_2O_3$  237,42) lakukan pengeringan di atas suhu gel P selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya.

Identifikasi Waktu tesasi puncak sama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan buku seperti yang diperlihatkan pada Penyempurnaan kadar.

Bobotul = 1221- Peralatan untuk pengeringan sampel  
Media bukuhan: 900 ml air  
Akar uji: 100 rpm  
Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah kloridazepoksid hidroklorida,  $C_{15}H_{12}ClN_2O_3 \cdot HCl$  dan klorinium bromida,  $C_{15}H_{12}BrN_2O_3$ , yang tertera dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Larutkan 1,82 g sampel 1-permanganilamin P dalam 900 ml air. Akar pH hingga 3,8 ± 0,1 dengan penambahan larutan asam asetat P (1 dalam 1000), encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak Buuk campuran Larutan A-asetonitril-asam P-asetonitril P (75:18:6), saring dan awalkan. Dua puluh mikroliter penyempurnaan kromatografi Kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Asam kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi Cair Kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor PDA dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap larutan buku. Ratakan respon puncak seperti yang tertera pada Penyempurnaan kromatografi, A, untuk kedua komponen tidak kurang dari 5, waktu retensi relatif kloridazepoksid hidroklorida dan klorinium bromida berturut-turut adalah lebih kurang 1,6 dan 1,8, simpangan baku relatif pada penyempurnaan tidak lebih dari 2%.

Penetapan kuantitas untuk terapan sejumlah volume yang telah kurang 100 µl) larutan buku dan. Untuk larutan buku ke dalam kromatografi. Ratakan kromatogram dan akar respon puncak utama. Hitung jumlah kloridazepoksid Hidroklorida,  $C_{15}H_{12}ClN_2O_3 \cdot HCl$  dan klorinium bromida,  $C_{15}H_{12}BrN_2O_3$ , yang tertera dengan membandingkan terhadap larutan buku Kloridazepoksid Hidroklorida BPFI dan Klorinium Bromida BPFI yang diketahui kadarnya.

Terapani Dalam waktu 30 menit harus lebih tidak kurang dari 70% (Q),  $C_{15}H_{12}ClN_2O_3 \cdot HCl$  dan  $C_{15}H_{12}BrN_2O_3$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kewenangan sediaan <931> Memenuhi syarat.

Sampas uji

A. Sediaan uji Sediaan A Kloridazepoksid dan 2-Amin-5-klorobenzoilamin Sediaan uji A Kloridazepoksid tidak lebih dari 2%; dan 2-Amin-5-klorobenzoilamin tidak lebih dari 0,1%. Lakukan seperti yang tertera pada Sediaan uji dalam Kapsul Kloridazepoksid.

B. 1-Quemolidinil Benzoil Tidak lebih besar dari 0,03%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Metanol P.

Larutan buku Timbang ukuran lebih kurang 3 mg 1-Quemolidinil Benzoil BPFI masukkan ke dalam beku terukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol P sampai tanda.

Larutan uji Letakkan serbet wol kaca pada dasar tabung kromatografi gelas berukuran 2,5 cm x 10 x 1

cm, tambahkan 2 g serbuk silika untuk kromatografi *P* yang telah digerus dengan 1 ml asam klorida 1 *N*, dan keruk perlahan untuk memadamkan. Keluarkan isi sejumlah kapsul, setara dengan 15 mg kloridum bromida masukkan ke dalam gelas piala 100 ml, tambahkan 3 ml asam klorida 1 *N*, aduk hingga larut. Tambahkan 4 g serbuk silika untuk kromatografi *P*, aduk dengan spatula, dan masukkan campuran ini ke dalam tabung silika ke dalam kolom kromatografi. Cuci kering gelas piala dengan penambahan 0,5–1 g serbuk silika untuk kromatografi *P*, masukkan ke dalam kolom. Keruk perlahan untuk memadamkan, dan tutupi bagian atas kolom dengan wol kaca. Tempatkan corong piala 125 ml pada kran bagian bawah kolom, dan isiasi kolom dengan 180 ml kloroform *P* yang sebelumnya didestilasi dengan asam sulfat 1 *N* dan dijemukkan dengan air. Ekstraksi hasil isiasi kloroform dengan 20 ml larutan asam ascorbat (1 dalam 20) yang dibuat segar, pisahkan ekstrak. Ekstraksi kembali etrat dengan 15 ml larutan asam ascorbat (1 dalam 20). Kumpulkan ekstrak dalam corong piala, dan buang lapisan kloroform. Netralkan ekstrak asam dengan penambahan larutan bikarbonat *P* hingga larutan berbau hias terhadap kertas indikator. Ekstraksi larutan hias tersebut dua kali, tiap kali menggunakan 25 ml kloroform *P*, campurkan ekstrak kloroform, lewatkan melalui kertas saring ke dalam gelas piala 100 ml. Uapkan kloroform hingga kering dengan hembusan gas nitrogen *P* dan pendidihan residu ke dalam labu semok 1 ml dengan hembusan nitrogen *P*. Evaporasi dengan vacuum *P* sampai tunda.

**Prosedur** Timbalkan secara terpisah masing-masing 20 µl Larutan baku 1, Larutan baku 2, dan Larutan uji. Masukkan masing-masing pada lempeng kromatografi berlai Fase gerak yang tidak dijemukkan, dan biarkan Fase gerak merambat hingga lebih kurang 15 cm. Angkat lempeng, tandai batas rambat, panaskan pada suhu 105° selama 10 menit. Biarkan dingin hingga suhu ruang, semprot dengan Larutan penampul bercak. Bercak pada kromatogram Larutan uji yang mempunyai harga *R<sub>f</sub>* lebih kurang 0,4 tidak lebih besar ukuran dan intensitasnya dari bercak kromatogram Larutan baku 2, dan Larutan baku 1 tidak menunjukkan bercak pada harga *R<sub>f</sub>* yang sesuai dengan *Sempurna Sefenit A Kloridum Bromida BPFI*.

pendidihan beringan ke dalam tabung ke dua. Ulangi penambahan Larutan pengoksidasi dua kali, panaskan, sentrifus dan buikan erap ruang seperti sebelumnya, campurkan ketiga ekstrak dalam satu tabung. Panaskan perlahan, uapkan kumpulan ekstrak dengan hembusan aliran nitrogen *P* hingga kering. Larutkan residu dengan 0,5 ml metanol *P*.

**Larutan baku 1** Larutkan lebih kurang 50 mg *Kloridum Bromida BPFI* dalam 1 ml asam klorida metanol 0,1 *N*. [Catatan Buat larutan pada saat akan digunakan.]

**Larutan baku 2** Larutkan lebih kurang 50 mg *Kloridum Bromida BPFI* dalam 1 ml asam klorida metanol 0,1 *N*, dan tambahkan 20 µl larutan 25 mg *Sempurna Sefenit A Kloridum Bromida BPFI* dalam 1 ml metanol *P*. [Catatan Buat larutan pada saat akan digunakan.]

**Prosedur** Timbalkan secara terpisah masing-masing 20 µl Larutan baku 1, Larutan baku 2, dan Larutan uji. Masukkan masing-masing pada lempeng kromatografi berlai Fase gerak yang tidak dijemukkan, dan biarkan Fase gerak merambat hingga lebih kurang 15 cm. Angkat lempeng, tandai batas rambat, panaskan pada suhu 105° selama 10 menit. Biarkan dingin hingga suhu ruang, semprot dengan Larutan penampul bercak. Bercak pada kromatogram Larutan uji yang mempunyai harga *R<sub>f</sub>* lebih kurang 0,4 tidak lebih besar ukuran dan intensitasnya dari bercak kromatogram Larutan baku 2, dan Larutan baku 1 tidak menunjukkan bercak pada harga *R<sub>f</sub>* yang sesuai dengan *Sempurna Sefenit A Kloridum Bromida BPFI*.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911> [Catatan Gunakan alat kaca teknik rendah].

**Larutan standar 1-pentametilfuran** Larutkan 1,92 g natrium 1-pentametilfuran *P* dalam 900 ml air. Atur pH hingga 3,8 ± 0,1 dengan penambahan asam sulfat 1 *N*, encerkan dengan air hingga 1000 ml.

**Fase gerak** Buat campuran Larutan standar 1-pentametilfuran-tetrahidofuran *P*-metanol *P* (70:30:0). Sering dan emulsiikan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kemampuan sistem* seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Pelaris** Buat campuran air-metanol *P* (1:1).

**Larutan baku** Timbang seksama sejumlah *Klondazepoksid Hidroklorida BPFI* dan *Kloridum Bromida BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu homogen dengan Pelaris hingga kadar *Klondazepoksid hidroklorida* dan *Kloridum bromida* bernilai-hias lebih kurang 0,1 mg per ml dan 0,05 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang lebih kurang dari 20 kapsul. Keluarkan isi semua kapsul dan campur, bawakan cakung kapsul dan sirang seksama, hitung bobot rata-rata tiap kapsul. Timbang seksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 5 mg *Klondazepoksid hidroklorida*, masukkan ke dalam labu semok 50 ml.

**C. Sempurna Sefenit A Kloridum Bromida** Tidak lebih dari 1%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Lempeng kromatografi dan Pemampul bercak** Lakukan seperti yang tertera pada *Sempurna Sefenit A Kloridum Bromida*.

**Fase gerak** Buat campuran metanol *P*-metanol *P*-asam klorida *P* (70:20:10).

**Larutan pengoksidasi** Buat campuran etanol dehidrat *P*-etanol dehidrat *P* (1:1).

**Larutan uji** Keluarkan sejumlah isi kapsul setara dengan 25 mg *Kloridum bromida*, masukkan ke dalam tabung sentrifuga bersekat kaca dan tambahkan 5 ml Larutan pengoksidasi. Panaskan tabung perlahan hingga suhu 90°, sambil dikocok, sentrifus, dan

Tambahkan lebih kurang 25 ml Pelarut, serukut selama 5 menit dan kocok secara berkala selama 10 menit. Emulsi dengan Pelarut sampai tawar, dan saring kurang 30 ml filtrat pertama.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada kromatografi <811>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 212 nm dan kolom 8 mm x 10 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 3 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis. A. antara klorida benzoat dan klorhidroponat hidroklorida tidak kurang dari 5,0; dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%. Waktu retensi relatif klorida benzoat dan klorhidroponat hidroklorida berturut-turut adalah lebih kurang 0,5 dan 1,0.

**Prosedur** Lakukan semua terpisahkan sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi. Rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg klorhidroponat hidroklorida,  $C_{17}H_{19}ClN_3O_2 \cdot HCl$  dalam isi kapsul yang digunakan dengan rumus:

$$50 C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Klorhidroponat Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku. Hitung jumlah dalam mg, klorhidron benzoat,  $C_{17}H_{19}BrN_3O_2$ , dalam isi kapsul yang digunakan dengan rumus yang sama seperti yang diberikan pada perhitungan jumlah klorhidroponat hidroklorida.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

### Tambahan monografi TABLET KOLKHSIN Colchicine Tablet

Tablet Kolkhisin mengandung kolkhisin,  $C_{14}H_{19}NO_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan pembuatnya Kolkhisin BPFI, tidak boleh dikeringkan. Untuk penutupan kaku, tempatkan kaku air secara simetris. Dan lakukan semua terdapat kandungan pelarut yang tertera pada etiket pada saat digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada suhu dingin dan kering.

Identifikasi Tintung dan serbukkan sejumlah tablet, seruk dengan lebih kurang 20 mg kolkhisin, geruk dengan 20 ml air. Baringkan mengendap dan saring baringan ke dalam corong glass. Dikusi dengan 70 ml kloroform P. Uapkan ekstrak menggunakan panas sedang sampai kering. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam kalium benzoat P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Kolkhisin BPFI.

**Dissolusi** <121> Prosedur untuk gelungan sampel (Catatan: Lakukan pengujian dengan segera, di bawah cahaya lemah, dan gunakan alat kaca alkali rendah).

Media disolusi: 500 ml air

Alat tipe I: 100 rpm

Waktu: 30 menit

**Prosedur** Lakukan penutupan jumlah  $C_{17}H_{19}NO_4$  yang tertera dengan cara seperti yang tertera pada Penutupan kaku. (Ita perlu lakukan modifikasi).

Toleransi dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 90% ( $C_{17}H_{19}NO_4$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman bobot** <91> Memenuhi syarat.

**Penutupan kaku** Lakukan penutupan dengan cara kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada kromatografi <811>. (Catatan: Lakukan semua penutupan menggunakan alat kaca alkali rendah).

Pada gerak Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penutupan Kaku dalam Kolkhisin.

Larutan uji (Catatan: Lakukan segera setelah digunakan) Tintung dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Tintung sekamnya sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 0,6 mg kolkhisin, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 30 ml campuran metanol P-air (1:1), dan kocok secara mekanik selama 15 menit, bilas dinding labu tentukur selama lebih kurang 5 menit, encerkan dengan campuran metanol P-air (1:1) sampai tawar, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada Penutupan kaku dalam Kolkhisin, dan ukur respon puncak kolkhisin.

Hitung jumlah dalam mg, kolkhisin,  $C_{17}H_{19}NO_4$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$0,1 C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Kolkhisin BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat, tidak terdapat cahaya.

**LEVODOPA****Levodopa****Pembakuan:**

Levodopa mengandung tidak kurang dari 98,0%, dan tidak lebih dari 102,0%,  $C_{10}H_{11}NO_2$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

**Pembakuan:**

Bahan pengembang *Levodopa BPFI* lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya pada tempat yang kering dan jauhkan dari panas berlebih. *L-Tirosin BPFI*, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *3-Metoksitirosin BPFI* gunakan tanpa pengeringan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, di tempat dingin dan kering.

**Pembakuan:****Identifikasi**

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

**Pembakuan:**

Senyawa sejenis. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan: Lakukan semua larutan dari cahaya dan pertahankan suhu pada 10° sampai dimasukkan pada kromatografi].

Pengencer. Fase gerak. *Larutan kuantitatif standar*, *Larutan baku*, *Larutan uji* dan *Larutan kromatografi*, lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur. Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur semua respons puncak.

Hitung persentase masing-masing campuran dengan rumus:

$$100R \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$R$  adalah faktor respons relatif masing-masing campuran seperti yang tertera pada Tabel;  $C$  adalah kadar *Levodopa BPFI* dalam mg per ml *Larutan baku*;  $W$  adalah bobot zat dalam mg *Larutan uji* dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan;  $r_i$  adalah respons puncak masing-masing campuran dalam *Larutan uji*;  $r_s$  adalah respons puncak *levodopa* dalam *Larutan baku*. Masing-masing campuran dan jumlah semua campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Campuran	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif (F)	Batas (%)
Senyawa sejenis A <i>Levodopa</i>	0,9	2,4	0,1
<i>Levodopa</i>	1,0	-	-
<i>L-Tirosin</i>	1,3	2,7	0,1
<i>3-Metoksitirosin</i>	1,6	1,2	0,3
<i>L-Tirosin</i>	2,7	1,3	0,1
Campuran tunggal tidak diketahui	-	1,0	0,1
Jumlah semua campuran	-	-	1,1

**Pembakuan:**

Penetapan kadar. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan: Lakukan semua larutan dari cahaya dan pertahankan suhu pada 10° sampai dimasukkan pada kromatografi].

Pengencer. Buat campuran asam trifluoroasetat  $P$ -air (1:1000).

Fase gerak. Buat campuran *Pengencer-kromatoforan P* (97:3). Saring dan awasudarkan. Ila perlu lakukan penyesuaian menurut *Keterangan standar* seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

*Larutan kuantitatif standar*. Timbang seksama sejumlah *Levodopa BPFI*, *3-Metoksitirosin BPFI* dan *L-Tirosin BPFI*. Larutkan dalam *Pengencer* hingga kadar masing-masing lebih kurang 10 µg per ml.

*Larutan baku*. Timbang seksama sejumlah *Levodopa BPFI*, larutkan dalam *Pengencer*. Encerkan dengan *Pengencer* secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per ml.

*Larutan uji*. Timbang seksama lebih kurang 40 mg zat, masukkan ke dalam labu takar 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $L_1$  "double-endcapped". Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kuantitatif standar*, ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*, ukur semua relatif *levodopa*, *L-tirosin*, *3-metoksitirosin* berturut-turut lebih kurang 1,0; 1,3, dan 1,6, resolusi  $R_s$  antara puncak *levodopa* dan *L-tirosin* tidak kurang dari 3,0; faktor akurasi tidak lebih dari 3,0; dan simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur. Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, levonorgestrel,  $C_{21}H_{26}O_2$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Levonorgestrel BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tambaran monografi

### TABLET LEVONORGESTREL DAN ETINIL ESTRADIOL

#### Levonorgestrel and Ethinyl Estradiol Tablets

Tablet Levonorgestrel dan Etinil Estradiol mengandung Levonorgestrel,  $C_{21}H_{26}O_2$ , dan Etinil Estradiol,  $C_{20}H_{24}O_2$ , masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Etinil Estradiol BPFI lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Norgestrel BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Identifikasi

A. Waktu retensi dua puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diprediksi pada Prosedur kadar.

B. Serbukkan 20 tablet dan timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan 4 mg levonorgestrel. Tambahkan 250 ml campuran metanol P dan kloroform P (3:1). Sirkulasi selama 3 menit, kemudian kocok secara mekanik selama 30 menit. Saring dan sapukan filter sampai kering dengan pengalir udara hingga suhu Larutan residu dalam 2 ml kloroform P dan masukkan dengan menggunakan pipet ke dalam corong pisah 60-ml yang berisi 18 ml metanol P, bilas labu pengisap dengan 3 ml kloroform P dan masukkan bilasan ke dalam corong pisah. Tambahkan 10 ml larutan hidroklorida 1 N, kocok kuat, dan bilas lapisan memisah. Buang lapisan air di bawah, saring fase organik melalui 3 g natrium asetat anhidrat P di atas kertas saring, ke dalam gelas pisah 10 ml. Bilas kertas saring dengan sejumlah kecil campuran metanol P dan kloroform P (3:1), tambahkan bilasan ke dalam filtrat, dan sapukan di bawah aliran nitrogen P di atas tungkai sampai kering. Larutkan residu dalam 1 sampai 2 ml etanol P panas dan masukkan ke wadah vial dengan menggunakan pipet. Polarikan larutan hingga lebih kurang 0,1- ml dengan dilalui nitrogen P sambil dipanaskan. [Catatan: Pada tahap ini, bagian hablur yang menempel di dinding vial harus dipindahkan ke bagian dasar dan dilarutkan kembali]. Simpan vial

yang mengandung larutan dalam jernih pada 4° sebelum sampai terjadi penghabluran. Pindahkan dan buang larutan dengan menggunakan pipet, bilas hablur dua kali, tiap kali dengan 0,5 ml air anhidrat P, buang cairan bilasan. Keringkan vial yang mengandung hablur dalam desikator hingga udara pada 60° selama 4 jam. Lakukan penetapan suhu lebur terhadap hablur tersebut seperti yang tertera pada Penetapan jarak lebur atau suhu lebur <1021> Metode 1; suhu lebur tidak kurang dari 230°.

#### Dissolusi <1231>

Media dissolusi: 300 ml pelarut 80 (3 ug per g) dalam air.

Rotasi: 2-75 rpm.

Waktu: 60 menit.

Prosedur: Lakukan penetapan jumlah  $C_{21}H_{26}O_2$  dan  $C_{20}H_{24}O_2$  yang tertera dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak: Buat campuran metanol P-air (50:50), saring dan memisahkan. Jika perlu lakukan penyesuaian nisbah Kromatogram standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku [Catatan: Volume standar P yang digunakan untuk melarutkan baku pembanding tidak lebih 2% dari total volume]. Timbang sejumlah masing-masing Norgestrel BPFI dan Etinil Estradiol BPFI, masukkan dan masukkan dengan Media dissolusi, hingga kadar setara dengan masing-masing salah satu dari 1 tablet dalam 500 ml Media dissolusi.

Larutan uji: Ambil 15 ml larutan dissolusi dari masing-masing bejana dan saring melalui penyaring polifluorida, buang 10 ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 287 nm (untuk analisis levonorgestrel), detektor spektrofotometri (untuk analisis etinil estradiol) dengan panjang gelombang deteksi 285 nm dan panjang gelombang emisi 310 nm, dan kolom 4 mm x 17 cm yang berisi bagian pengisi C<sub>18</sub>. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi relatif etinil estradiol dan levonorgestrel berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,8, dan sirupangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur: Serbukkan semua tepian sejumlah volume sama (lebih banyak 100 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase levonorgestrel,  $C_{21}H_{26}O_2$ , dan etinil estradiol,  $C_{20}H_{24}O_2$ , yang tertera dengan rumus:

$$\left( 0,5C \left( \frac{100}{K} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \right)$$



*C* adalah kadar Norgestrel BPFI atau Ethinil Estradiol BPFI dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan baku; *R* adalah jumlah rangkai kurva pada miket dalam  $\text{mg C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$  atau  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$  per tablet;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

*Prinsip*

Dalam hal ini tidak berlaku. Dalam waktu 10 menit larut larut tidak kurang dari 80% (Q)  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$  dan tidak kurang dari 75% (Q)  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Dalam hal ini berlaku. Dalam waktu 10 menit larut larut masing-masing tidak kurang dari 80% (Q)  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$  dan  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemurniaan substansi** <91> Memenuhi syarat.

**Prosedur** Kemurniaan kandungan. Masukkan 1 tablet ke dalam tabung sentrifuga 40 ml. Tambahkan 10,0 ml *Form* gerak dan lakukan penampakan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

**Penetapan kadar** Lakukan penampakan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <91>.

*Form* gerak dan campuran *asetonitril* *P*-metanol *P*-air (10:150:450), buang dan ovenkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kemurniaan substansi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <91>.

Larutan baku 1 Timbang sekamnya sejumlah Norgestrel BPFI larutkan dalam *Form* gerak hingga kadar lebih kurang 0,1  $\text{mg}$  per ml.

Larutan baku 2 Timbang sekamnya sejumlah Ethinil Estradiol BPFI larutkan dalam *Form* gerak hingga kadar lebih kurang 0,1  $\text{mg}$  per ml.

Larutan baku Pipet 10 ml Larutan baku 1 dan 5 ml Larutan baku 2 ke dalam botol bertekstur 100-ml. Encerkan dengan *Form* gerak sampai tanda. Larutan ini mengandung norgestrel dan etinil estradiol berturut-turut lebih kurang 15  $\mu\text{g}$  per ml dan 3  $\mu\text{g}$  per ml.

Larutan uji Masukkan sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 3  $\text{mg}$  levonorgestrel, ke dalam botol bertekstur 100-ml. Larutkan dengan *Form* gerak sampai tanda, kocokkan sampai tablet hancur dan kocok secara mekanik selama 20 menit. Pindahkan larutan ke dalam tabung sentrifuga, sentrifusa dan gunakan beringsan.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <91>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm, dan kolom 4,6 mm  $\times$  15 cm yang berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 3-7  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: analisis, *R*, antara dua puncak utama tidak kurang dari 2,5; waktu retensi relatif etinil estradiol dan norgestrel berturut-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji

ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam  $\text{mg}$  levonorgestrel,  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$  dan etinil estradiol,  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$  dalam sebuah tablet yang dipisahkan dengan rumus:

$$0,2C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

*C* adalah kadar Norgestrel BPFI atau Ethinil Estradiol BPFI dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik.

### Tambahan monografi LISINAPRIL Lisinopril



(2S)-1-[(2S)-[[(2S)-2-aminobut-3-enoil]-(L-valyl)-L-prolyl]amino]-3-hydroxypropanoic acid [K0415-K3-7]  
 $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$  333,3

BM 441,52

Lisinopril mengambang, tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$  dihitung terhadap zat arabinosa.

**Penyerapan** Serbuk halus putih.

**Kelarutan** Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam etanol, dalam etanol, dalam asetonitril, dan dalam kloroform.

**Bahan pembungkusan** Lisinopril BPFI

### Identifikasi

A. Spektrum serapan infra merah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam minyak mineral *P* menunjukkan maksimum serap pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Lisinopril BPFI.

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

**Reaksi kimia** <108> Amaris -113,3° dan -122,3° (3-400 nm); lakukan penampakan menggunakan larutan 10  $\text{mg}$  zat per ml dalam Etanol asetat 0,25 M.

Zink asetat 0,25 M Catupar 400 ml air dengan 150 ml asam asetat glasial *P* dan 54,3 g zink asetat *P*, tidak

sampai 2 ml untuk  $P$  larut. Selama diaduk, tambahkan 150 ml amonium hidroksida  $P$ , dinginkan sampai setruming dan sur pH hingga 5,4 dengan penambahan sejumlah asam klorida  $P$ . Masukkan larutan ini ke dalam labu tentukur 1000 ml dan encerkan dengan air sampai tanda.

Air <101> Alkalide / Asam 0,05% dan 0,5%.

Sisa pengujian <30> Tidak lebih dari 0,3%.

Logan berat <37> Alkalide II Tidak lebih dari 10 bpj.

Pemetaan kadar Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan Referensi Timbang 2,76 g natrium lisinat merkum  $P$  dan masukkan ke dalam labu tentukur 1000 ml. Larutkan dengan lebih kurang 900 ml air dan sur pH hingga 5,0 dengan penambahan natrium hidroksida  $I$   $N$ . Encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran Larutan referensi- sistematis  $P$  (90:10) sering dan amodifikasi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang sekurangnya sejumlah Lisinopril BPFI, larutkan dalam air, encerkan dengan air sesuai kuantitatif dan jika perlu bertutup hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekurangnya sejumlah lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $10^5$  dan ukuran partikel 1  $\mu$ m, pertahanan suhu kolom pada 50° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur- standar kolom dan puncak awal tidak kurang dari 180 semping teoritis; faktor resolusi 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  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, Lisinopril,  $C_{21}H_{31}N_7O_5$  dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_u}{r_b} \right)$$

$C$  adalah kadar Lisinopril BPFI dalam mg per ml Larutan baku, dihitung terhadap zat aktif;  $r_u$  dan  $r_b$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

### Tambahan monografi TABLET LISINOPRIL Lisinopril Tablets

Tablet Lisinopril mengandung Lisinopril,  $C_{21}H_{31}N_7O_5$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan pembuat Lisinopril BPFI merupakan bentuk dihidrat Lisinopril tidak boleh dikeringkan, lakukan pemetaan kadar air secara gravimetri pada saat digunakan untuk penetapan kuantitatif, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Waktu retensi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diuraikan pada Pemetaan kadar.

Reaksi <123> Prosedur untuk gabungan sampel  
Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,1  $N$

Waktu 2, 30 rpm

Waktu 30 menit

Lakukan pemetaan jumlah  $C_{21}H_{31}N_7O_5$  yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Pemetaan kadar.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur dalam Standar Logam Jernya. Air Tipe 1 dan Tipe 2 pada Uji Disolusi <123>. Gabungkan sejumlah volume sama hasil larutan uji dari 6 atau 12 labu disolusi dan gunakan gabungan sampel sebagai larutan uji. Tambahkan sejumlah volume larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah  $C_{21}H_{31}N_7O_5$  yang terlarut dengan membandingkan terhadap larutan baku Lisinopril BPFI yang diketahui kadarnya dalam media yang sama.

Toleransi Dalam waktu 30 menit hasil lama tidak kurang dari 80% ( $Q$ )  $C_{21}H_{31}N_7O_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket; penyimpangan diperbolehkan jika jumlah zat aktif yang terlarut dari gabungan sampel sesuai dengan Tabel Pemisahan Gabungan Sampel. Terminate pengujian hingga tahap  $t_1$  kecuali hasil mencukupi pada tahap  $t_1$  atau  $t_2$ ;  $Q$  adalah jumlah zat aktif terlarut, dinyatakan sebagai persentase dari jumlah yang tertera pada etiket.

Tabel Penetapan Gehungan Sampel

Tahap	Jumlah (mg, $\mu\text{g}$ )	Kriteria Penetapan
$S_1$	6	Rata-rata jumlah terlarut tidak kurang dari Q+10%.
$S_2$	6	Rata-rata jumlah terlarut ( $S_1+S_2$ ) sama atau lebih besar dari Q+5%.
$S_3$	12	Rata-rata jumlah terlarut ( $S_1+S_2+S_3$ ) sama atau lebih besar dari Q.

**Prosedur untuk uji sampel** Lakukan seperti yang tertera pada *Prosedur dalam Sistem Legam Segera, Alat Tipe 1 dan Tipe 2 pada Uji Disolusi <331>*. Suntikkan sejumlah volume filter larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah  $C_{21}H_{31}N_2O_5$  yang terlarut dengan membandingkan terhadap larutan baku Lisinopril BPFI yang diketahui kadarnya dalam media yang sama.

**Toleransi** Dalam waktu 30 menit kadar larut tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{21}H_{31}N_2O_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemurniaan melalui <31>** Memenuhi syarat.

**Prosedur kemurniaan kandungan**

**Larutan injeksi, Fase gerak dan Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

**Pengencer** Larutkan 2,73 g kalium fosfat monohidrat P dalam 800 ml air, atur pH hingga 4,5 dengan penambahan asam fosfat P, dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

**Larutan baku** Timbang sekurang sekurangnya Lisinopril BPFI, larutkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

**Larutan uji** Masukkan 10 tablet ke dalam labu tentukur yang sesuai, hancurkan jumlah dalam mg lisinopril per tablet yang tertera pada etiket, hingga kadar lisinopril sama dengan lebih kurang 0,2 mg per ml. Tambahkan Pengencer lebih kurang 50% dari volume labu, sonikasi selama 5 menit dan kocok secara mekanik selama 20 menit. Encerkan dengan Pengencer sampai tanda dan saring.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, lisinopril,  $C_{21}H_{31}N_2O_5$  dalam tiap tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{TC}{D} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

F adalah jumlah dalam mg lisinopril per tablet yang tertera pada etiket; C adalah kadar Lisinopril BPFI dalam mg per ml Larutan baku dihitung terhadap  $m_0$  terhidrat; D adalah kadar lisinopril dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah lisinopril per tablet yang tertera pada etiket dan faktor pengenceran;  $r_s$  dan

$r_u$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Senyawa sejenis** Tidak lebih 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

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

**Larutan baku** Gunakan Larutan baku seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*, encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 20  $\mu\text{g}$  per ml.

**Larutan uji** Gunakan Larutan uji seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak lisinopril dari Larutan baku dan semua puncak selain puncak lisinopril dari Larutan uji.

Hitung persentase senyawa sejenis dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$100 \left( \frac{V}{10} \right) \left( \frac{C}{L} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

V adalah volume dalam ml Larutan uji; C adalah kadar Lisinopril BPFI dalam mg per ml Larutan baku dihitung terhadap  $m_0$  terhidrat; L adalah jumlah dalam mg lisinopril per tablet yang diperoleh dari *Penetapan kadar*;  $r_s$  adalah jumlah semua respons puncak selain lisinopril dari Larutan uji dan  $r_u$  adalah respons puncak lisinopril dari Larutan baku.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

**Larutan injeksi** Timbang 4,1 g kalium fosfat monohidrat P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml. Larutkan dengan 900 ml air dan atur pH hingga 2,0 dengan penambahan asam fosfat P. Encerkan dengan air sampai tanda.

**Fase gerak** Larutkan 1 g natrium 1-heksanesulfonat P dalam 820 ml Larutan injeksi. Tambahkan 180 ml acetonitril P, campur, saring dan amalkan. Jika perlu lakukan penyesuaian, menurut *Kemurniaan senyawa* seperti yang tertera pada Kromatografi <331>.

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

**Larutan baku** Timbang sekurang sekurangnya Lisinopril BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

**Larutan uji** Masukkan 10 tablet ke dalam labu tentukur yang sesuai, agar diperoleh kadar setara dengan lebih kurang 0,2 mg lisinopril per ml. Tambahkan Pengencer, sonikasi selama 5 menit dan kocok secara mekanik selama 20 menit. Encerkan dengan Pengencer sampai tanda dan saring.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <331>. Kromatografi cair kinerja

tinggi dilengkapi dengan detektor 315 nm dan kolom 4,6 mm x 20 cm berisi bahan pengisi 17. Portabentuk suhu kolom pada 40° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Efisiensi kolom dari puncak analit tidak kurang dari 710 lempeng teoritis; faktor resolusi puncak loperapril tidak lebih dari 2,0; faktor kapasitas,  $k'$ , dari puncak analit lebih besar dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2%.

**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, loperapril,  $C_{21}H_{27}N_2O_5$ , dalam masing-masing tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{L}{D}\right)C\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

$C$  adalah kadar Loperapril BPFI dalam mg per ml Larutan baku dihitung terhadap zat anhidrat;  $L$  adalah jumlah dalam mg loperapril per tablet yang tertera pada etiket;  $D$  adalah kadar loperapril dalam mg per ml Larutan uji berdasarkan jumlah loperapril per tablet yang tertera pada etiket dan faktor pengenceran;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah tertutup rapat.

### Tambahan monografi KAPSUL LOPERAMIDA HIDROKLORIDA Loperamide Hydrochloride Capsules

Kapsul Loperamida Hidroklorida mengandung Loperamida Hidroklorida,  $C_{21}H_{27}ClN_2O_5$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pembandingan:** Loperamida Hidroklorida BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

**A.** Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak:** Buat campuran *tert-butylammonium Phosphate*  $P$ -*asam klorida*  $P$  (85:10:5).

**Pemangkas:** kawat Guntakan sap iodin.

**Larutan baku:** Timbang seksama sejumlah Loperamida Hidroklorida BPFI, masukkan ke dalam labu timbaker yang sesuai, larutkan dan masukkan dengan *asetonitril*  $P$  hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

**Larutan uji:** Masukkan sejumlah 10 kapsul utas dengan lebih kurang 10 mg loperamida hidroklorida ke dalam botol 37 ml bertutup, tambahkan 10 ml *asetonitril*  $P$ , kocok selama 5 menit dan saring.

**Prosedur:** Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <931> menggunakan volume penitikan 10 µl Larutan uji dan 1 µl Larutan baku.

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

#### Dissolusi <1231>

**Media disolusi:** 300 ml *Dapur aseton* pH 4,7 yang dibuat dengan mencampur 300 ml *asam asetat* 1  $N$  dengan 600 ml air, atur pH hingga 4,70 ± 0,05 dengan penambahan *aseton* hidroklorida 1  $N$ , dan sesuaikan dengan air hingga 1000 ml dan campur.

**Alat tipe:** 2: 100 rpm.

**Waktu:** 30 menit.

Lakukan penetapan jumlah  $C_{21}H_{27}ClN_2O_5.HCl$  yang terlarut dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak:** dan lain-lain kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

**Prosedur:** Suntikkan lebih kurang 50 µl filtrat larutan disolusi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah  $C_{21}H_{27}ClN_2O_5.HCl$  yang terlarut dengan membandingkan terhadap larutan baku Loperamida Hidroklorida BPFI yang diketahui kadarnya dalam media yang sama.

**Tolerasi:** Dalam waktu 30 menit harus terlarut kurang dari 80% (Q)  $C_{21}H_{27}ClN_2O_5.HCl$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman selisan <911>:** Memenuhi syarat.

**Penetapan kadar:** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak:** Masukkan 300 ml *asetonitril*  $P$  ke dalam labu timbaker 1000-ml, sesuaikan dengan air sampai terlarut. Tambahkan 20 tetes *asam fosfor*  $P$ , campur, saring dan sesuaikan. Jika perlu lakukan penyusutan *asetonitril*  $P$  dengan *asam asetat* seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan baku:** Timbang seksama sejumlah Loperamida Hidroklorida BPFI, larutkan dalam campuran *asetonitril*  $P$ -*asam klorida* 0,5  $N$  (1:1) hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu timbaker 100-ml, sesuaikan dengan campuran *asetonitril*  $P$ -air (1:1) sampai terlarut. Larutan ini mengandung lebih kurang 10 µg per ml.

**Larutan uji:** Timbang seksama tidak kurang dari 20 kapsul, keluarkan isi semua kapsul dan campur. Serutuskan dan timbang seksama cangkang kapsul, hingga berat rata-rata isi kapsul. Timbang seksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 20 mg loperamida hidroklorida, masukkan ke dalam labu timbaker 100-ml. Tambahkan lebih kurang 25 ml *asam klorida* 0,5  $N$ , sesuaikan selama 15 menit, tambahkan 25 ml *asetonitril*  $P$  dan sesuaikan lagi selama 15 menit. Emulsi dengan campuran *asetonitril*  $P$ -*asam klorida*

0,3 N (1:1) sampai landa, campur dan saring. Pipet 5 ml filtrat ke dalam labu tentukur 100-ml kocok, encerkan dengan campuran *metanol P* dan air (1:1) sampai landa.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4 mm x 25 cm, berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur efisiensi kolom, *k'*, dari puncak utama tidak kurang dari 1980 lempeng teoritis, faktor kapasitas, *k'*, tidak kurang dari 3,5 dan simpangan baku relatif pada penyaringan 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, loperamida hidroklorida,  $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$ , dalam isi kapsul yang digunakan dengan rumus:

$$20000C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

*C* adalah kadar Loperamida 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 baik.

#### Tambahan monografi

#### **TABLET LOPERAMIDA HIDROKLORIDA** Loperamide Hydrochloride Tablets

Tablet Loperamida Hidroklorida mengandung Loperamida Hidroklorida,  $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$ , tidak kurang dan 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada label.

**Baku pembanding** Loperamida Hidroklorida BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

**A.** Masukkan lebih kurang 10 mg serbuk tablet yang telah digerus halus ke dalam tabung reaksi, tambahkan 20 ml *Isopropanol P* kemudian kocok secara mekanis selama 1 menit. Biarkan sampai terjadi pemisahan. Pipet 5 ml beringas, masukkan ke dalam labu tentukur 10-ml encerkan dengan asam klorida 0,1 N sampai landa. Larutan yang diperoleh memenuhii syarat uji Identifikasi *P* seperti yang tertera pada Loperamida Hidroklorida.

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

**Dimensi <123>** Prosedur untuk gabungan sampel

Media disolusi: 900 ml asam klorida 0,01 N

Alir tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah  $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$ , HCl yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak dan Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) larutan disolusi yang telah diaring, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah  $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$ , HCl yang terlarut dengan membandingkan terhadap larutan baku Loperamida Hidroklorida BPFI yang telah diketahui kadarnya dalam ml yang sama.

**Toleransi** Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$ , HCl, dan jumlah yang tertera pada label.

**Kesetaraan tablet <911>** Memenuhi syarat.

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

**Uji** Masukkan 3 g *metilamon hidroklorida P* dan 1 ml asam fosfat *P* ke dalam labu yang sesuai, tambahkan 250 ml air.

**Fase gerak** Basi campuran *metanol P* dan air (4:55), saring dan awasutkan. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Kesetaraan saringan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan baku** Timbang sekamua sejumlah Loperamida Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Encerkan larutan ini secara kuantitatif dengan air hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 250-ml, tambahkan 5 ml larutan asam fosfat *P* 5 % dan 25 ml *metanol P*, kemudian encerkan dengan air sampai landa.

**Larutan uji** Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 16 mg loperamida hidroklorida dan masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml. Tambahkan 40 ml larutan asam fosfat *P* 5 % dan 200 ml *metanol P*, kemudian encerkan dengan air sampai landa.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 4 mm x 8 cm, berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur faktor ketan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyaringan 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 respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg. loperamide hidroklorida,  $C_{27}H_{35}ClN_3O_2 \cdot HCl$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$2000 \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Loperamide Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

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

### Tambahan monografi LOSARTAN KALIUM Losartan Potassium



2-butyl-4-kloro-1-(p-(6-*H*-tetrazol-3-yl)-3-metilfenil)-imidazol-3-metanol, garam monokalium [124750-99-9]  
 $C_{27}H_{35}ClN_4O$  BM 461,161

Losartan Kalium mengandung  $C_{27}H_{35}ClN_4O$ , tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung terhadap zat anhidrat, dalam pelarut.

Penyerapan Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam isopropil alkohol; sukar larut dalam metanol.

Baku pembanding Losartan Kalium BPFI

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam minyak mineral *P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Losartan Kalium BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per ml dalam metanol *P*, menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Losartan Kalium BPFI.

C. Menunjukkan reaksi Kalium seperti yang tertera pada Uji Identifikasi Larutan <291>.

Air <1011> Molekul *f* Tidak lebih dari 0,5%.

Lagen berat <371> Molekul *H* Tidak lebih dari 10 bpj.

Sikloheksana dan isopropil alkohol Sikloheksana tidak lebih dari 0,1%; dan isopropil alkohol tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas, seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang sebanyak sejumlah volume sikloheksana dan isopropil alkohol, masukkan ke dalam labu timbukur yang sesuai, encerkan dengan dimetilformamida *P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji Timbang sebanyak lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu timbukur 10-ml yang berisi 5 ml dimetilformamida *P*, larutan dengan menggunakan volume dan encerkan dengan dimetilformamida *P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom 0,53 mm x 30 m bertekanan pengisi G27 dengan tebal lapisan 1,5 µm. Masukkan larutan *P* sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 6 ml per menit. Kromatograf harus sebagai berikut: pertahankan suhu kolom pada 50° selama 1 menit kemudian tingkatkan dengan laju 50° per menit hingga 200° dan pertahankan selama 3 menit. Pertahankan suhu injektor dan detektor masing-masing pada 220°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: analisis. R antara puncak sikloheksana dan puncak isopropil alkohol tidak kurang dari 0,4; waktu retensi isopropil alkohol dan sikloheksana berturut-turut lebih kurang 2 menit dan 4 menit; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 0,05%.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatograf gas, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung persentase sikloheksana dan isopropil alkohol dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C}{I} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar sikloheksana atau isopropil alkohol dalam mg per ml Larutan baku; *I* adalah kadar zat dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak sikloheksana atau isopropil alkohol dari Larutan uji dan Larutan baku.

Kemurnian kromatografi Masing-masing emulsi tidak lebih dari 0,2%, jumlah semua emulsi tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Asam fosfat 0,1%.

Larutan B Asam nitrat *P*.

**Panah gesek** Gaskan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesepakatan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

*Larutan A* konsentrasi sistem Timbang sakuna sejumlah *Losartan Kalium BPFI* dan triflurometanol, larutkan dengan metanol *P*, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,3 mg per ml dan 2 µg per ml.

*Larutan B* Timbang sakuna lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai terda.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pertahankan suhu kolom 30°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan A* dan rekam respons puncak sesuai yang tertera pada Prosedur; efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis. Jika kapasitas lebih dari 1,4 dan simpangan baku relatif pada penyusutan alang tidak lebih dari 0,2%.

Waktu (menit)	<i>Larutan A</i> (%)	<i>Larutan B</i> (%)	Klasifikasi
8	75	25	Kontaminan, Gula kristalin
9-25	75-45	25-45	Isolasi
25-35	45	45	Isolasi
35-45	45-75	45-25	Kontaminan, Isolat
45-50	75	25	Kontaminan, Isolat

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan A* kemudian sistem, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; waktu retensi relatif, isolasi dan triflurometanol berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,9; faktor kapasitas puncak isolat tidak lebih dari 1,6. (Catatan: Waktu retensi triflurometanol lebih kurang 20 menit).

**Prosedur** Sediakan sejumlah volume (lebih kurang 10 µl) *Larutan A* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons sesuai puncak. Hitung persentase masing-masing cemasan dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$r_i$  adalah respons puncak masing-masing cemasan;  $r_s$  adalah jumlah semua respons puncak.

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

*Larutan A* dan *Larutan B* Lakukan seperti yang tertera pada Kesepakatan kromatografi.

**Panah gesek** Buat campuran *Larutan A*-*Larutan B* (3:2), saring dan amankan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesepakatan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

*Larutan B* Timbang sakuna sejumlah *Losartan Kalium BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan metanol *P*, hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

*Larutan A* Timbang sakuna lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai terda.

**Sistem Kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,0 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pertahankan suhu kolom 30°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan A* dan rekam respons puncak sesuai yang tertera pada Prosedur; efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis. Jika kapasitas lebih dari 1,4 dan simpangan baku relatif pada penyusutan alang tidak lebih dari 0,2%.

**Prosedur** Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan A* dan *Larutan B* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak sesuai.

Hitung jumlah dalam mg, *Losartan Kalium*,  $C_{12}H_{15}ClKN_2O_3$ , dalam zat yang dipanah dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$r_i$  adalah kadar *Losartan Kalium BPFI* dalam mg per ml *Larutan A*;  $r_s$  dan  $r_i$  berturut-turut adalah respons puncak *Larutan A* dan *Larutan B*.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik, pada suhu ruang terkontrol.

#### Tambahan monografi

#### TABLET LOSARTAN KALIAM

#### Losartan Potassium Tablets

Tablet *Losartan Kalium* mengandung *Losartan Kalium*,  $C_{12}H_{15}ClKN_2O_3$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Bahan pembantu *Losartan Kalium BPFI*

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

#### Wadah <1231>

Media disolusi: 900 ml air, emulsifikasi.

Alat tipe 2: 50 rpm

Waktu: 30 menit

*Larutan B* Timbang sakuna sejumlah *Losartan Kalium BPFI*, larutkan dan encerkan jika perlu bertahap dalam Media disolusi. Hingga kadar 2/1000 mg per ml.

$L$  adalah kadar dalam mg seperti yang tertera pada etiket.

Larutan uji Saring sejumlah larutan disuatu media penyaring yang sesuai dengan pori-pori 0,45  $\mu\text{m}$ .

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClKN}_2\text{O}$  yang tertera dengan mengukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 256 nm menggunakan Media disuatu selangai blanko.

Hitung persentase Lasetan Kalium,  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClKN}_2\text{O}$  yang tertera dengan rumus:

$$900 \left( \frac{A_1}{A_2} \right) \left( \frac{C_2}{L} \right) 100$$

$A_1$  dan  $A_2$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku;  $C_2$  adalah kadar Lasetan Kalium BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $L$  adalah kadar dalam mg yang tertera pada etiket; 900 adalah volume dalam ml Media disuatu; 100 adalah faktor konversi ke persen.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClKN}_2\text{O}$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keterbatasan uji (a) (1) Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keterbatasan kandungan

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Dapur Larutan 2,73 g kalium fosfat monobasa  $P$  dalam air, emulsi dengan air hingga 1000 ml. Atur pH hingga 3,5 dengan penambahan asam fosfat  $P$  dan saring.

Fase gerak Buat campuran acetonitril  $P$ , Dapur (3.2), saring dan awatarkan jika perlu lakukan penyesuaian menurut Keterbatasan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Pengencer Larutkan 17,42 g kalium fosfat dibasa  $P$  dalam 900 ml air. Atur pH hingga 3,5 dengan penambahan asam fosfat  $P$ . Encerkan dengan air hingga 1000 ml. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu tentukur 10 ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku Timbang seksama sejumlah Lasetan Kalium BPFI, larutkan dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml.

Larutan uji perbandingan Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur 100 ml, tambahkan lebih kurang 65 ml Pengencer, kocak secara mekanik lebih kurang 30 menit. Tambahkan Pengencer sampai tanda.

Larutan uji Encerkan sejumlah volume Larutan uji perbandingan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. Saring dan gunakan filnat.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 250 nm dan kolom

4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi  $L7$  dengan ukuran partikel 10  $\mu\text{m}$ , laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; efisiensi kolom tidak kurang dari 3000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sematkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase, Lasetan Kalium  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClKN}_2\text{O}$  dalam tablet dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_2}{C_1} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_2$  adalah kadar Lasetan Kalium BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $C_1$  adalah kadar Lasetan Kalium dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Senyawa sejenis Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Larutan A, Larutan B, Fase gerak, Larutan Larutan standar dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku perbandingan Masukkan Larutan baku seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku Encerkan sejumlah volume Larutan baku perbandingan dalam Larutan A hingga kadar 0,0025 mg per ml.

Larutan baku Encerkan Encerkan sejumlah volume Larutan baku dengan Larutan A (1 dalam 10).

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Lakukan seperti yang tertera pada Sistem kromatografi dalam Penetapan kadar. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku standar rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; perbandingan "signal to noise" puncak standar pada penyuntikan pertama tidak lebih kecil dari 10, apabila tidak memenuhi, perbandingan "signal to noise" harus lebih besar dari 3 dan simpangan baku relatif pada tiga kali penyuntikan lebih kecil dari 25%.

Prosedur Sematkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu\text{l}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Identifikasi puncak menggunakan waktu retensi relatif seperti yang tertera pada Tabel.





Wadah dan penyimpanan: Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya, pada suhu ruang terkontrol.

#### Tambahan monografi

#### MELOKSİKAM

#### Meloxicam



4-Metoksi-2-metil-N-(3-metil-2-oksido-2H-1,2-benzotiazin-3-yl)-5-metil-1,2,4-oksiazin-3-karboksamida, 1-oksida [71125-26-7]  
 $C_{19}H_{19}N_3O_4S_2$  BM 391,40

Meloxicam mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5%  $C_{19}H_{19}N_3O_4S_2$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Penyerapan: Serbuk halus, putih.

Kelarutan: Larut dalam dimetilformamida; sukar larut dalam air; sangat sukar larut dalam metanol dan dalam etanol; praktis tidak larut dalam air.

Maka pembubaran: Meloksikam BPFI, Sediaan Sediaan A Meloksikam BPFI, Sediaan Sediaan B Meloksikam BPFI, Sediaan Sediaan C Meloksikam BPFI, Sediaan Sediaan D Meloksikam BPFI.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet: zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum serapan pada bilangan gelombang yang sama seperti meloksikam BPFI.

B. Spektrum serapan inframerah larutan: 10 µg per ml dalam metanol *P* pada panjang gelombang antara 340 dan 450 nm menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada meloksikam BPFI.

Suara pengeringan <112> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada 105° selama 4 jam.

Sisa pengaliran <20> Tidak lebih dari 0,1%.

Lagen berat <31> Alkohol IV Tidak lebih dari 10 mg.

Senyawa sejenis: Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. [Catatan: Lakukan Uji 1 atau Uji 2 tergantung pada jenis produk yang digunakan].

#### Uji 1

Larutan A: Berat bahan kalium fosfat sebanyak 0,1% dan pH hingga 9,0 dengan penambahan natrium hidroksida *IN*.

Larutan B: Alkohol *P*.

Fase gerak: Gunakan variasi campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian retensi: Kromatogram sesuai seperti yang tertera pada Kromatografi <31>.

Larutan kromatogram standar: Timbang sebanyak masing-masing lebih kurang 4 mg Meloksikam BPFI, Sediaan Sediaan A Meloksikam BPFI dan Sediaan Sediaan B Meloksikam BPFI, masukkan ke dalam botol bertanda 20-ml, larutkan dalam 5 ml metanol *P* dan 0,5 ml natrium hidroksida *I*, kocorlah dengan metanol *P* sampai terlarut.

Larutan baku: Timbang sebanyak lebih kurang 12 mg Meloksikam BPFI, masukkan ke dalam botol bertanda 20-ml, larutkan dalam 5 ml metanol *P* dan 0,5 ml natrium hidroksida *I*, kocorlah dengan metanol *P* sampai terlarut. Pipet 5 ml larutan ke dalam botol bertanda 100-ml, kocorlah dengan metanol *P* sampai terlarut.

Larutan uji: Timbang sebanyak lebih kurang 60 mg zat, masukkan ke dalam botol bertanda 20-ml, larutkan dalam 5 ml metanol *P* dan 0,5 ml natrium hidroksida *I*, kocorlah dengan metanol *P* sampai terlarut.

Sistem Kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <31>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor panjang gelombang dengan detektor pada panjang gelombang 240 nm dan 260 nm; kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatografi digunakan sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Standar
0 – 2	60	40	Isokromat
2 – 10	60 + 40	40 + 60	Gradient linear
10 – 15	30	70	Isokromat
15 – 15,1	30 + 70	70 + 30	Gradient linear
15,1 – 18	60	40	Kontak langsung

Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatogram standar, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif senyawa sejenis terhadap puncak meloksikam pada lebih kurang 7 menit seperti yang tertera pada Tabel 1. Pada 150 nm resolusi, R, antara senyawa sejenis A meloksikam dan meloksikam tidak kurang dari 3,0; pada 260 nm resolusi, R, antara senyawa sejenis B meloksikam dan meloksikam tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan rekam respon puncak seperti tertera untuk Prosedur: serapan pada waktu relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 10%.

Prosedur: Serikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram pada

panjang gelombang 250 nm dan 350 nm, dan ukur respons puncak.

Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Melabolitisme BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $C_2$  adalah kadar melabolitisme dalam mg per ml Larutan uji;  $F$  adalah faktor respons relatif (lihat

Tabel I);  $r_1$  adalah respons puncak untuk masing-masing senyawa sejenis pada Larutan uji; dan  $r_2$  adalah respons puncak melabolitisme pada 350 nm dari Larutan baku. [Catatan Untuk senyawa sejenis yang tertera pada Tabel 1, hitung persentase masing-masing campuran menggunakan respons puncak pada panjang gelombang yang tertera pada Tabel I. Untuk campuran yang tidak diketahui, respons puncak yang digunakan adalah respons puncak pada panjang gelombang yang memberikan respons lebih besar]. Masing-masing campuran dan jumlah semua campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 1

Campuran	Faktor Respons Relatif	Panjang gelombang (nm)	Faktor Respons Relatif (F)	Batas campuran (wt%, %)
4-Hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazin-3-on karboksilat etil ester 1,1 dikalsiumsenyawa sejenis A melabolitisme	1,4	330	0,5	0,1
2-Amino-5-metil-tiazol (senyawa sejenis B melabolitisme)	1,4	350	1,0	0,1
4-Hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazin-3-on karboksilat etil ester 1,1 dikalsium	1,4	330	1,0	0,05
4-Hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazin-3-on karboksilat etil ester 1,1 dikalsium	1,4	350	1,0	0,05
Campuran individu yang tidak diketahui	-	250 / 350	1,0	0,1
Jumlah semua campuran				0,3

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Reaksi
0 - 25	45	55	Indikator
25 - 30	45 → 30	55 → 70	Indikator larut
30 - 40	30	70	Indikator
40 - 45	30 → 45	70 → 55	Indikator larut
45 - 50	45	55	Reaksi lanjutan

Lakukan kinematografi terhadap Larutan campuran standar, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi relatif senyawa sejenis terhadap puncak melabolitisme pada lebih kurang 5 menit seperti yang tertera pada Tabel 2; dan resolusi,  $R$ , antara senyawa sejenis D melabolitisme dan melabolitisme pada 350 nm tidak kurang dari 1,0. Lakukan kinematografi terhadap Larutan baku, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang pada panjang gelombang 350 nm untuk senyawa sejenis C melabolitisme dan pada panjang gelombang 250 nm senyawa sejenis B melabolitisme tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kinematograf, rekam kinematogram pada panjang gelombang 250 nm dan 350 nm, dan ukur respons puncak.

Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dalam zat dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_1}{C_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar Senyawa sejenis BPFI yang ditetapkan dalam mg per ml Larutan baku [Catatan Gunakan kadar Melabolitisme BPFI untuk menghitung jumlah campuran yang tidak diketahui];  $C_2$  adalah kadar melabolitisme dalam mg per ml Larutan uji;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing campuran dari Larutan uji; dan  $r_2$  adalah respons puncak yang menunjukkan senyawa sejenis yang diperoleh dari Larutan baku. [Catatan Gunakan respons puncak Melabolitisme BPFI untuk menghitung jumlah campuran yang tidak diketahui; untuk campuran yang diketahui, hitung persentase kandungan masing-masing campuran menggunakan respons puncak Larutan uji seperti yang tertera pada Tabel 2. Untuk campuran yang tidak diketahui, hitung jumlah persentase menggunakan respons puncak yang diperoleh pada panjang gelombang yang memberikan respons paling besar]. Masing-masing campuran dan jumlah semua campuran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 2

Campuran	Pelebaran Retensi Relatif	Panjang gelombang (nm)	Hasil absorpsi (m <sup>2</sup> /g, %)
1-Ampip-5-metil-4-asetil (senyawa sejenis B meloksikam)	0,8	280	0,1
Isopropil-4-hidroksi-3-metil-2H-1,2-benzotiazin-1-karboksilat-1,1-dihidrida (senyawa sejenis C meloksikam)	2,2	290	0,1
4-Metoksi-3-metil-N-(5-metil-1,3-tiazol-2(1H)-il)-2-benzotiazin-1-karboksimid-1,1-dihidrida (senyawa sejenis D meloksikam)	2,4	310	0,1
Campuran individu yang tidak diketahui	-	280 / 310	0,2
Jumlah semua campuran	-	-	0,3

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertata pada Kromatografi <311>.

**Dapur** Buat larutan standar sesuai awal 0,1% atau pH hingga 9,1 dengan penambahan larutan sesuai 10%.

**Pada gerak** Buat campuran Dapur: Metanol P (50:47). Saring dan awidarkan. Jika perlu lakukan penyaringan memuat Ketosaatir sistem seperti yang tertata pada Kromatografi <311>.

**Larutan kalibrasi** sistem Timbang sekamua masing-masing lebih kurang 4 mg Meloksikam BPF1 dan Senyawa Sejenis A Meloksikam BPF1 masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dalam 25 ml aseton P dan 0,1 ml larutan hidrokida 1 N, encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan baku** Timbang sekamua lebih kurang 30 mg Meloksikam BPF1 masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam 50 ml aseton P dan 0,2 ml larutan hidrokida 1 N, encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan uji** Timbang sekamua 30 mg uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dengan 50 ml aseton P. Tambahkan 0,2 ml larutan hidrokida 1 N, dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Ukur kromatografi** Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi <311>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 260 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalibrasi sistem, dan rekam respons puncak seperti yang tertata pada Prosedur: waktu retensi relatif senyawa sejenis A meloksikam dan meloksikam bernomor-turut lebih kurang 0,7 dan 1,0; resolusi, R, antara dua puncak tidak kurang dari 3,0; faktor titeran puncak meloksikam tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyimpulan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Samakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak meloksikam.

Hitung jumlah dalam mg, meloksikam, C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> dalam uji yang dipisahkan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{F_u}{F_b} \right)$$

C adalah kadar Meloksikam BPF1 dalam mg per ml Larutan baku; F<sub>b</sub> dan F<sub>u</sub> bernomor-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah yang tertutup lebih pada suhu ruang.

### Tambahkan monoografi SUSPensi ORAL MELOKSIKAM Meloxicam Oral Suspension

Suspensi oral meloksikam mengandung Meloksikam, C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertata pada etiket.

**Baku pembandling** Meloksikam BPF1 Senyawa Sejenis B Meloksikam BPF1.

#### Identifikasi

A. Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertata pada Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>.

**Larutan uji** Masukkan sejumlah sampel uji setan dengan lebih kurang 2,5 mg meloksikam ke dalam labu tentukur 10-ml. Encerkan dengan aseton P sampai tanda, dan kocok selama 10 menit. Jika perlu, saring melalui kertas saring berlipat.

**Larutan baku** Larutkan sejumlah Meloksikam BPF1 dalam 1 ml air dan encerkan dengan aseton P hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

**Pada gerak** Buat campuran kloroform P-metanol P-aseton hidrokida P (10:20:1).

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertata pada Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>. Angkat lempeng, larutkan batas rembat dan bawakan kering, amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm, harga R<sub>f</sub> dari bercak gelap utama yang dipertah dari Larutan uji (lebih kurang 0,45) sesuai dengan Larutan baku.

B. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Prosedur baku.

pH = 1071> Antara 3,5 dan 4,5.

Kekentalan <1051> Antara 40 dan 100 sentipoise, lakukan penutupan pada suhu 20° menggunakan shear-rate programmable rotational viscometer.

Dibuat <1211>

Media disinfekt: 900 ml *dapur fuser* pH 7,2.

Alat uji: 2, 25 rpm.

Waktu 1,5 menit.

Lakukan penetapan jumlah  $C_{14}H_{13}N_3O_5S_2$  yang terlarut menggunakan metode sebagai berikut.

Larutan baku Timbang sebanyak lebih kurang 20,85 mg Meloxicam BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml. Larutkan dalam 5 ml metanol *P* dan 1 ml larutan hidroksida 0,1 *M*, encerkan dengan Media disinfekt sampai tanda. Encerkan setara kuantitatif dengan Media disinfekt hingga kadar lebih kurang 0,3 µg per ml.

Larutan uji Kocok masing-masing sejumlah 6 sampel selama 15 menit. Timbang sebanyak sejumlah suspensi oral setara dengan 7,5 mg meloxicam, masukkan ke dalam gelas piala 10 ml yang telah ditara, susut hingga. Lakukan hal yang sama untuk 5 sampel berikutnya. Masing-masing sampel tuang tepos di bagian tengah labu disinfekt, dan bilas masing-masing gelas piala dengan lebih kurang 20 ml media yang diambil dari labu disinfekt.

Turunkan dryung secara hati-hati hingga mencapai tinggi yang dipersyaratkan dan alat mulai diputar dan setelah 15 menit, ambil 20 ml larutan disinfekt,aring melalui penyaring silet dengan porositas 0,45 µm, hingga 1 ml filnat pertama.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $C_{14}H_{13}N_3O_5S_2$  yang terlarut dengan mengukur respon Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang seperti maksimum lebih kurang 360 nm dengan Media disinfekt sebagai blanko.

Hitung jumlah  $C_{14}H_{13}N_3O_5S_2$  yang terlarut dengan rumus:

$$900 \left( \frac{C_1 d}{W_1 L} \right) 100 \left( \frac{A_2}{A_1} \right)$$

$A_1$  dan  $A_2$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku;  $C_1$  adalah kadar Meloxicam BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $d$  adalah tebal selis dalam g per ml suspensi oral;  $W_1$  adalah berat suspensi oral dalam mg; 900 adalah volume Media disinfekt dalam ml; 100 adalah faktor konversi ke persentase; dan  $L$  adalah kadar meloxicam yang tertera pada etiket dalam mg per ml.

Toleransi Dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{14}H_{13}N_3O_5S_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Batas mikroba <31> Jumlah total angka mikroba aerob tidak lebih dari 100 cfu per g atau 100 cfu per ml. Angka jamur dan kapang tidak lebih dari 30 cfu per g atau 30 cfu per ml. Memenuhi persyaratan uji *Enterobacter* coli.

Kemurnian kromatografi Senyawa sejenis B meloxicam tidak lebih dari 0,15%, masing-masing produk degradasi tidak lebih dari 0,2% dan jumlah keseluruhan produk degradasi tidak lebih dari 0,3%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <951>.

Dapur, Fuser gerak, Penggerak, Larutan baku perbandingan senyawa sejenis dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baku.

Larutan konsentrasi standar Encerkan Larutan baku perbandingan senyawa sejenis dengan Penggerak hingga kadar lebih kurang 0,3 µg per ml.

Larutan baku senyawa sejenis Encerkan Larutan baku perbandingan senyawa sejenis dengan Penggerak hingga kadar lebih kurang 0,3 µg per ml.

Standar kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur baku. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar, ukur respon puncak pada panjang gelombang maksimum 360 nm seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang untuk senyawa sejenis B meloxicam tidak lebih dari 10%. Lakukan kromatografi berturut-turut terhadap Larutan baku senyawa sejenis, ukur respon puncak pada panjang gelombang maksimum 360 nm seperti yang tertera pada Prosedur: faktor respon puncak senyawa sejenis B meloxicam tidak lebih dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpadu sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku senyawa sejenis dan Larutan uji ke dalam kromatograf, ukur respon puncak pada panjang gelombang 360 nm dan 360 nm. Lakukan kromatografi selama lebih kurang 20 menit atau dua kali waktu retensi meloxicam.

Hitung persentase senyawa sejenis B meloxicam dengan rumus:

$$\left( \frac{5000}{L} \right) \left( \frac{C}{F} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$L$  adalah kadar meloxicam yang tertera pada etiket dalam mg per ml;  $C$  adalah kadar Senyawa sejenis B Meloxicam BPFI dalam mg per ml Larutan baku senyawa sejenis;  $F$  adalah volume dalam ml suspensi oral yang digunakan untuk membuat Larutan uji;  $r_1$  adalah respon puncak senyawa sejenis B meloxicam yang diperoleh dari Larutan uji pada panjang gelombang 360 nm dan  $r_2$  adalah respon puncak

sejawan sejena B meloidikam yang diperoleh dari Larutan hulu sejena sejena pada panjang gelombang 260 nm.

Hitung persentase masing-masing produk degradasi yang tidak diketahui dengan rumus:

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

$r_1$  adalah respons puncak masing-masing produk degradasi pada panjang gelombang 260 nm;  $r_2$  adalah jumlah respons puncak meloidikam dan senyawa sejenis yang diperoleh dari Larutan uji pada panjang gelombang 260 nm.

**Pengaturan kadar** Lakukan pengalasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur Larutan 2 g asam asetat meloidikam P dan 2 g asam borat P dalam 1000 ml air, atur pH hingga 2,9 dengan penambahan larutan sitrat dihidrat P.

Fase gerak Buat campuran Dapur-metanol P, asetonitril P (50:20:20). Arahkan 1000 ml larutan ini tambahkan 200 mg natrium dihidro sulfat P, saring dan awasihkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Resamuan standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Larutan 3 g asam borat P dan 1,5 g natrium sitrat dihidrat P ke dalam 1000 ml air. Atur pH hingga 8,3 dengan penambahan natrium hidroksida J.N. Campur 420 ml larutan ini dengan 420 ml asetonitril P dan 100 ml asetonitril P.

Larutan hulu persediaan Titikang sejumlah lebih kurang 67 mg Meloidikam BPFI masukkan ke dalam labu ukur 100-ml. Tambahkan 3,0 ml dimetilformamide P, kocok hingga larut dan biarkan selama lebih kurang 5 menit. Tambahkan 13 ml metanol P kocok dengan Pengencer hingga dibawah gelembung. Sirkulasi selama 30 menit dan kocok sampai larut. Biarkan sampai suhu ruang. Saring dengan Pengencer sampai tunda.

Larutan hulu Larutkan Larutan hulu persediaan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,27 mg per ml.

Larutan hulu persediaan sejumlah sejena Titikang sejumlah lebih kurang 21 mg Sejena Sejena B Meloidikam BPFI masukkan ke dalam labu ukur 100-ml. Tambahkan 3,0 ml dimetilformamide P, kocok dan biarkan selama 5 menit. Tambahkan 13 ml metanol P, dan lebih kurang 60 ml Pengencer, kocok dan saring hingga larut. Dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan Pengencer sampai tunda. Evapkan sejumlah volume larutan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per ml.

Larutan kromatografi standar Ukur volume sejumlah volume sampel oral setara dengan lebih kurang 15 mg meloidikam masukkan ke dalam labu ukur 50-ml. Tambahkan 3,0 ml Larutan hulu persediaan sejumlah

sejenu. Tambahkan 3,0 ml dimetilformamide P, kocok dan biarkan selama lebih kurang 5 menit. Tambahkan 13 ml metanol P. Tambahkan Pengencer sampai dibawah gelembung. Sirkulasi selama 30 menit, kocok dan biarkan selama lebih kurang 5 menit. Dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan Pengencer sampai tunda. Kocok dan biarkan sampai mengendap. Saring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm melalui pre-penyaring serat kaca.

Larutan uji Pipet sejumlah volume sampel oral setara dengan lebih kurang 15 mg meloidikam, masukkan ke dalam labu ukur 50-ml. Tambahkan 3,0 ml dimetilformamide P, kocok dan biarkan selama lebih kurang 5 menit. Tambahkan 13 ml metanol P. Tambahkan Pengencer hingga dibawah gelembung. Sirkulasi selama 30 menit, kocok dan biarkan selama lebih kurang 5 menit. Dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan Pengencer sampai di bawah gelembung. Sirkulasi selama 30 menit, kocok dan biarkan sampai mengendap. Saring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm melalui pre-penyaring serat kaca.

Saluran kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 260 nm dan 360 nm. Ukuran 4 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 40°C. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar selama lebih kurang 20 menit atau dua kali waktu retensi meloidikam, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur pada panjang gelombang 260 nm rekamkan semua meloidikam dan puncak lain yang terdeteksi tidak kurang dari 1,5. Faktor retensi puncak meloidikam tidak lebih dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan hulu dan rekam respons puncak seperti tertera dalam Prosedur pada panjang gelombang 260 nm; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Sustikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan hulu dan Larutan uji ke dalam kromatograf, dan rekam respons puncak pada panjang gelombang 260 nm.

Hitung jumlah dalam mg, meloidikam,  $C_{12}H_{11}N_2O_5$ , dalam mg per ml sampel oral dengan rumus:

$$30 \left( \frac{C}{V} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C$  adalah kadar Meloidikam BPFI dalam mg per ml Larutan hulu;  $V$  adalah volume dalam ml sampel oral yang digunakan untuk membuat Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak meloidikam Larutan uji dan Larutan hulu pada panjang gelombang 260 nm.

Wadah dan penyimpanannya Dalam wadah tertutup baik, pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

#### Tambahan monografi

#### TABLET MELOXIKAM Meloxicam Tablets

Tablet Meloxicam mengandung Meloxicam,  $C_{14}H_{11}N_3O_5S_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Bahan perbandingan Meloxicam BPFI

##### Identifikasi

A. Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran Metanol / *n*-heksana 2:1 (30:20:1).

Larutan standar Meloxicam metanol 0,1 N Encerkan 100 ml larutan Meloxicam 1 N dengan metanol *P* hingga 1000 ml.

Larutan uji Timbang dan serutuskan sejumlah tablet. Timbang sekiranya sejumlah serbuk tablet setara dengan 50 mg meloxicam. Masukkan dalam labu yang sesuai. Tambahkan lebih kurang 5 ml Larutan natrium hidroksida metanol 0,1 N. Tambahkan 20 ml metanol *P*, dan aduk selama lebih kurang 15 menit. Saring campuran dan gunakan filtrat.

Larutan baku Timbang sekiranya lebih kurang 20 mg Meloxicam BPFI, masukkan ke dalam labu timbukur 10-ml, larutkan dalam 2 ml Larutan natrium hidroksida metanol 0,1 N, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

Prosedur Lakukan pemisahan seperti yang tertera pada Identifikasi Serbuk Kromatografi Lapis Tipis <931>.

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

##### Dissolusi <121>

Media dissolusi: 900 ml, Dapur buffer pH 7,5 yang dibuat dengan melarutkan 4,81 g sodium fosfat monoklin *P* dalam 800 ml air, atur pH hingga 7,5 dengan penambahan natrium hidroksida 0,1 N dan encerkan dengan air hingga 1000 ml.

Adui rpm: 75 rpm

Waktu: 30 menit

Lakukan penetapan jumlah  $C_{14}H_{11}N_3O_5S_2$  yang terlarut dengan prosedur sebagai berikut:

Larutan baku 1 (Untuk tablet yang mengandung 75 mg meloxicam) Timbang sekiranya lebih kurang 33,3 mg Meloxicam BPFI masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml metanol *P*, 1,0 ml natrium hidroksida 0,1 N dan encerkan dengan Media dissolusi sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu timbukur 100-ml, encerkan dengan Media dissolusi sampai tanda.

Pipet 25 ml larutan ini ke dalam labu timbukur 50-ml, encerkan dengan Media dissolusi sampai tanda.

Larutan baku 2 (Untuk tablet yang mengandung 15 mg meloxicam) Timbang sekiranya lebih kurang 33,3 mg Meloxicam BPFI masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml metanol *P*, 1,0 ml natrium hidroksida 0,1 N dan encerkan dengan Media dissolusi sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu timbukur 100-ml, encerkan dengan Media dissolusi sampai tanda.

Larutan uji Gantikan larutan dissolusi yang diaring melalui penyaring yang sesuai dengan prosedur 10µm. Basuh beberapa ml filtrat pertama.

Prosedur Lakukan pemisahan jumlah meloxicam,  $C_{14}H_{11}N_3O_5S_2$ , yang terlarut dengan mengukur serapan Larutan uji, dan serapan Larutan baku 1 atau Larutan baku 2 pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 362 nm menggunakan Media dissolusi sebagai blanko.

Hitung persentase meloxicam,  $C_{14}H_{11}N_3O_5S_2$ , yang terlarut dengan rumus:

$$900 \left( \frac{C_U}{L} \right) 100 \left( \frac{A_U}{A_B} \right)$$

$C_U$  adalah kadar Meloxicam BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $L$  adalah jumlah dalam mg meloxicam tiap tablet seperti yang tertera pada etiket;  $A_U$  dan  $A_B$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku; 900 adalah volume Media dissolusi.

Terminasi: Dalam waktu 30 menit harus larut lebih kurang dari 70% (Q)  $C_{14}H_{11}N_3O_5S_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Ketertarikan serapan <911> Memenuhi syarat:

Sesungguhnya seperti halnya seperti B meloxicam tidak lebih dari 0,17%; masing-masing komponen lainnya tidak lebih dari 0,2%; jumlah komponen tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A, Larutan B, Fase gerak Larutan baku dan Larutan uji lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan kesensitisan serum Pipet 4 ml Larutan baku ke dalam labu timbukur 100-ml, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda. Pipet 3 ml larutan ke dalam labu timbukur 50-ml, tambahkan 5 ml natrium hidroksida 1 N, dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

Ekstrem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Lakukan seperti tertera dalam Penetapan kadar, kecuali Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan kesensitisan serum, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor ikatan puncak meloxicam tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyusutan alang Larutan baku tidak lebih dari 2,0%, dan perbandingan

signal to noise puncak melokalisasi dalam kromatogram Larutan kromatan proses tidak kurang dari 10:1.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respon puncak. Tetapkan waktu retensi relatif untuk puncak utama terhadap puncak melokalisasi. Hitung persentase masing-masing komponen dengan rumus:

$$\left(\frac{5000}{3}\right)\left(\frac{1}{F}\right)\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{A}{L}\right)\left(\frac{r_u}{r_b}\right)$$

$F$  adalah faktor respons relatif untuk masing-masing senyawa injeksi dan setara dengan 2,7 untuk senyawa injeksi dengan waktu retensi relatif lebih kurang 0,5 (senyawa seperti B melokalisasi [2-anilin-5-metiloksipol]) dan 1,6 untuk semua senyawa lain;  $C$  adalah kadar Melokalisasi BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah berat dalam mg, tablet yang digunakan untuk Larutan uji;  $A$  adalah berat rata-rata tablet;  $L$  adalah jumlah dalam mg melokalisasi dalam tiap tablet yang terters pada etiket;  $r_u$  adalah respon puncak masing-masing komponen dalam Larutan uji dan  $r_b$  adalah respon puncak melokalisasi dalam Larutan baku.

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

**Larutan A** Larutkan 2,0 g amonium hidrid dalam B dalam 1000 ml air, dan atur pH hingga 7,0 ± 0,1 dengan penambahan asam klorat P.

**Larutan B** Buat campuran reserved P yang sesuai P (550:100).

**Fase gerak** Buat variasi campuran Larutan A-Larutan B (80:17) kering dan mendidihkan. Dua puluh mikroliter injeksikan secara Kromatografi proses seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan baku** persediaan [Catatan: Larutan baku persediaan dibuat dengan kadar akhir dalam mg per ml lebih kurang sama dengan kadar Larutan uji persediaan]. Timbang takaran sejumlah Melokalisasi BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, tambahkan dalam 1 ml larutan hidroklorida 1 N dan 70 ml metanol P, dan emulsi dengan metanol P sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10 ml larutan hidroklorida 1 N dan emulsi dengan metanol P sampai tanda.

**Larutan baku** Pipet 15 ml Larutan baku persediaan ke dalam labu tentukur 25-ml, dan emulsi dengan air sampai tanda.

**Larutan uji** persediaan Masukkan 10 tablet ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan lebih kurang 100 ml larutan hidroklorida 1 N, kocok untuk mendispersikan tablet, dan tambahkan 500 ml metanol P. Titrasi selama lebih kurang 15 menit, kemudian aduk selama

30 menit. Emulsi dengan metanol P sampai tanda. Sering kocok dan guncak filtrat.

**Larutan uji** Pipet 15 ml Larutan uji persediaan ke dalam labu tentukur 25-ml, dan emulsi dengan air sampai tanda.

**Ukur kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm, kolom pelindung berisi bahan pengisi 1,7, dan kolom 4 mm × 10 cm berisi bahan pengisi 1,7. Laju alir lebih kurang 0,8 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor untuk puncak melokalisasi tidak lebih dari 2,0, dan simpangan baku relatif pada penyaringan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 µl) Larutan baku dan Larutan uji pada kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung jumlah dalam mg melokalisasi,  $C_{20}H_{28}O_4$ , dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$5000\left(\frac{C}{3}\right)\left(\frac{r_u}{r_b}\right)$$

$C$  adalah kadar Melokalisasi BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_u$  dan  $r_b$  berturut-turut adalah respon puncak yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik. Simpan pada suhu 20°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

#### Tambahkan monografi

#### **TABLET MEDROKSIPROGESTERON ASETAT**

#### **Medroxyprogesterone Acetate Tablets**

Tablet Medroksiprogesteron Asetat mengandung Medroksiprogesteron aetat,  $C_{20}H_{28}O_4$ , tidak kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan pembuat** Medroksiprogesteron Aetat BPFI tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**Identifikasi** Gema sejumlah tablet sama dengan lebih kurang 25 mg medroksiprogesteron aetat dengan 15 ml kloroform P, kocok, upikan klarifikasi di atas tangan sap dan keringkan residu pada 105° selama 3 jam. Residu menunjukkan reaksi seperti yang tertera pada uji klarifikasi A dalam Medroksiprogesteron Aetat.



**Dissolusi <1231>**

Media dissolusi: 900 ml larutan Isotonic Sulfat R.37b

alat uji: 2: 50 rpm

Waktu: 45 menit

**Prosedur:** Lakukan percobaan jumlah  $C_{21}H_{26}O_4$  yang terlarut dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

**Fase gerak:** Buat campuran acetonitril *P*-air (60:40). Saring dan ovenkan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi Sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

**Larutan standar Isotonic Sulfat pereduksi:** Timbang 180 g larutan Isotonic Sulfat *P* ke dalam labu terkalibrasi 2000-ml. Tambahkan 1500 ml air dan aduk hingga larut. [Catatan diperlukan pengubahan dalam beberapa jam agar dapat larut] Encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan baku pereduksi:** Timbang sekamua lebih kurang 70 mg Medroksiprogesteron Asetat BPTI masukkan ke dalam labu semiskar 250-ml. Larutkan dalam 140 ml Larutan standar Isotonic Sulfat pereduksi. [Catatan: Jika perlu lakukan pemanasi untuk melarutkan Medroksiprogesteron Asetat BPTI sebelum dimasukkan dengan air; buat setiap setiap hari] dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan baku:** Pipet 20 ml Larutan baku pereduksi, masukkan ke dalam labu semiskar 1000-ml. Tambahkan 60 ml Larutan standar Isotonic Sulfat pereduksi dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan stabil dalam 7 hari.

**Larutan uji:** Pipet 15 ml larutan standar, saring dan buang 2 ml filtrat pertama.

**Alat Kromatografi:** Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <831>. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4 m x 4 mm berisi bahan pengisi 15 dan laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan lakukan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur berikut. Waktu tidak lebih dari 1,2 dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur:** Berikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi dan ukur respon puncak utama. Hitung persentase  $C_{21}H_{26}O_4$  terlarut.

**Reklamasi:** Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 90% (Q)  $C_{21}H_{26}O_4$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemurniaan sekamua <811> Memenuhi syarat**

**Prosedur:** Kemurniaan sekamua

**Larutan baku:** Timbang sekamua sejumlah Medroksiprogesteron Asetat BPTI, larutkan dan encerkan dengan campuran etanol *P*-air (3:1) hingga kadar lebih kurang 15 µg per ml.

**Larutan uji:** Masukkan 1 tablet ke dalam labu semiskar yang sesuai, tambahkan campuran etanol *P*-air (3:1) sampai volume dan kocok selama 15 menit, saring. Encerkan sejumlah filtrat secara kuantitatif hingga kadar lebih kurang 15 µg per ml.

**Prosedur:** Ukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 242 nm.

Hitung jumlah dalam mg, medroksiprogesteron asetat,  $C_{21}H_{26}O_4$  dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{T}{D}\right)C\left(\frac{A_1}{A_2}\right)$$

*T* adalah jumlah dalam mg medroksiprogesteron asetat dalam tablet seperti yang tertera pada etiket; *D* adalah kadar medroksiprogesteron asetat dalam µg per ml Larutan uji; *C* adalah kadar Medroksiprogesteron Asetat BPTI dalam µg per ml Larutan baku; *A*<sub>1</sub> dan *A*<sub>2</sub> berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

**Penetapan kadar:** Lakukan percobaan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

**Fase gerak:** Larutan baku dan Larutan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Medroksiprogesteron Asetat.

**Larutan uji:** Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 25 mg medroksiprogesteron asetat, masukkan ke dalam tabung sentrifuga 50 ml. Tambahkan 25,0 ml acetonitril *P*, kocok sampai serbuk serbuk terbasahi. Sirkulas tidak kurang 10 menit dan sentrifus. Gunakan beringas.

**Prosedur:** Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur dalam Penetapan kadar pada Medroksiprogesteron Asetat.

Hitung jumlah dalam mg medroksiprogesteron asetat,  $C_{21}H_{26}O_4$  dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C\left(\frac{r_1}{r_2}\right)$$

*C* adalah kadar Medroksiprogesteron Asetat BPTI dalam mg per ml Larutan baku; *r*<sub>1</sub> dan *r*<sub>2</sub> berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan:** Dalam wadah tertutup baik.

**Terdapat monografi**  
**MOMETASON FUROAT**  
**Mometason Furoate**



9,21-Dihidro-11 $\beta$ ,17-dihidroksi-14-oksopregna-1,4-diene-2,20-dien-17-(2-furoat) [819(9-23-7)]

$C_{27}H_{36}Cl_2O_6$

BM 321,43

Mometason Furoat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{27}H_{36}Cl_2O_6$  dititrat terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Larut dalam aseton, dan dalam metilfenil klorida.

Bahan perbandingan Mometason Furoat BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan ultraviolet zat yang didispersikan dalam metanol menurut *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Mometason Furoat BPFI.

B. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pemetaan kadar.

Substansi <102> 220 $\mu$  dengan permesan.

Titik leleh <104> Antara +50 $^{\circ}$  dan +62 $^{\circ}$ ; lakukan pemanasan menggunakan lautan 5 mg per ml dalam *dioksan P*.

Basah pengeringan <102> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105 $^{\circ}$  selama 3 jam.

Bias pengijaran <30> Tidak lebih dari 0,1%.

Lagen berat <37> *Metode III* Tidak lebih dari 30  $\mu$ g.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Fase gerak Buat campuran metanol *P*-dioksan *P* (3:1).

Larutan baku Timbang seksama sejumlah Mometason Furoat BPFI larutkan dan encerkan dengan *dioksan P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Encerkan larutan dengan *dioksan P* hingga

diperoleh Larutan baku A, B, C, D dan E dengan kadar berturut-turut lebih kurang 0,5 mg per ml (5%), 0,2 mg per ml (2%), 0,1 mg per ml (1%), 0,02 mg per ml (0,2%) dan 0,01 mg per ml (0,1%).

Larutan uji Timbang seksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dengan *dioksan P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Prosedur Tetapkan secara terpisah lebih kurang 40  $\mu$ l Larutan uji dan Larutan baku A, B, C, D dan E pada lempeng kromatografi lapis tipis silika gel sekecil 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijemahkan dengan Fase gerak. Biarkan Fase gerak merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, dan tandai batas rambat, keringkan di udara. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bandingkan letak dan bentuk titik warna bercak utama pada kromatogram Larutan uji dengan bercak utama pada kromatogram Larutan baku; tidak ada bercak lain yang bercak utama pada kromatogram Larutan uji lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama Larutan baku C (1,0%), dan jumlah intensitas bercak lain titik warna bercak utama Larutan uji tidak lebih dari 2,0%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Fase gerak Buat campuran metanol *P*-air (85:15). Sering dan awakutkan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut *Keterangan* dalam seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Pengencer Buat campuran metanol *P*-air-asam asetat *P* (85:15:0,2).

Larutan baku internal Timbang lebih kurang 40 mg beklometason dipropionat dalam labu bertutup 100-ml, larutkan dan encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan baku Timbang seksama sejumlah Mometason Furoat BPFI, larutkan dengan metanol *P*, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet sejumlah yang sama larutan ini dan Larutan baku internal ke dalam labu yang sesuai, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per ml untuk mometason furoat dan 0,06 mg per ml untuk beklometason dipropionat.

Larutan uji Timbang seksama sejumlah zat larutkan dalam metanol *P* dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ini dan 10 ml Larutan baku internal ke dalam labu bertutup 50-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <91>. 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 1,7 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; waktu retensi relatif

kekonsentrasian dipropionat dan mometason furoat berturut-turut lebih kurang 1,8 dan 1,9, residual  $R_1$  antara mometason furoat dan heksasetatasi dipropionat lebih kurang dari 4,0, faktor kebaku untuk puncak mometason furoat tidak lebih dari 1,8 dan simpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1,0%.

**Prosedur** Sautikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg mometason furoat,  $C_{17}H_{26}Cl_2O_6$  dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$1000C_1 \left( \frac{R_{u1}}{R_{b1}} \right)$$

C adalah kadar Mometason Furoat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $R_{b1}$  dan  $R_{u1}$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak mometason furoat terhadap baku internal dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik.

#### Tambahan monografi KRIM MOMETASON FUROAT Mometason Furoate Cream

Krim Mometason Furoat adalah Mometason Furoat dalam bahan dasar krim yang sesuai, mengandung Mometason Furoat,  $C_{17}H_{26}Cl_2O_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pembanding** Mometason Furoat BPFI tidak boleh dituangkan langsung dalam wadah tertutup rapat.

#### Identifikasi

A. Waktu retensi relatif puncak utama pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diberikan dalam **Penetapan kadar**.

B. Lakukan identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>.

**Pemeriksaan** Buat campuran standar P until sesuai P <31>.

**Larutan baku** Timbang sejumlah Mometason Furoat BPFI, larutkan dan encerkan dalam acetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

**Larutan uji** Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan acetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis <281>.

**Batas mikrobiologi <31>** Memenuhi syarat uji untuk *Suphykococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp.

**Isi minimum <34>** Memenuhi syarat.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan kadar dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

**Pemeriksaan** Lakukan Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada **Penetapan kadar** dalam Mometason Furoat.

**Larutan baku normal** Larutkan sejumlah heksasetatasi dipropionat dalam acetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,52 mg per ml.

**Larutan baku** Timbang sejumlah sejumlah Mometason Furoat BPFI, larutkan dan encerkan secara bertahap dengan acetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,126 mg per ml. Pipet sejumlah yang sama larutan ini dan Larutan baku internal ke dalam labu yang sesuai, encerkan ke volume diketahui dan jika perlu bertahap dengan acetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,027 mg per ml untuk mometason furoat dan 0,100 mg per ml untuk heksasetatasi dipropionat.

**Larutan uji** Timbang sejumlah sejumlah krim sesuai dengan lebih kurang 2,0 mg mometason furoat, masukkan ke dalam tabung sentrifuga bertutup ulir. Tambahkan 15,0 ml Larutan baku internal dan 15,0 ml acetonitril P, tutup ulirnya. Guncangkan di atas tempat air pada suhu 32° hingga krim menjadi serpihan dan busuk dengan tangan selama 2 menit. Ulangi penampakan dan pengguncakan. Tempatkan dan busuk ulirnya dalam tempat penampakan selama 10 menit, kemudian sentrifus. Pipet 10 ml busukan, masukkan ke dalam labu bertekak 25-ml, encerkan dengan acetonitril P sampai penuh.

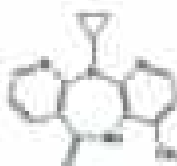
**Prosedur** Sautikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg mometason furoat,  $C_{17}H_{26}Cl_2O_6$  dalam krim yang digunakan dengan rumus:

$$TSC \left( \frac{R_{u1}}{R_{b1}} \right)$$

C adalah kadar Mometason Furoat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $R_{b1}$  dan  $R_{u1}$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak mometason furoat terhadap heksasetatasi dipropionat dan Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan dalam wadah tertutup baik.

**Tambahan monografi****NEVIRAPIN****Nevirapin**

11. *3,11-dihidro-4-metil-6H-dipirida [3,2-*

*b' 2',3'-c][1,4]diazepin-6-on [12H (8-4)-2]*

$C_{12}H_{10}N_4O$

HM 266,26

Benzoilrat

HM 275,31

Nevirapin berbentuk kristal atau kristal yang mengandung sejumlah molekul air. Mengandung tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{12}H_{10}N_4O$  dihitung sebagai zat anhidrat.

Pemerian Serbuk kristal putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol. Berbau kristal yang sukar larut dalam propilena glikol.

Buku Pembandingan Nevirapin Anhidrat BPFI tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Nevirapin Benzoilrat BPFI tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Sifat 1 Nevirapin BPFI: [3,11-dihidro-6H-11-metil-4-metil-dipirida(3,2-b:2',3'-c)[1,4]-diazepin-6-on] ( $C_{12}H_{10}N_4O$  HM 266,26) tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Sifat 2 Nevirapin BPFI: [3,11-dihidro-4-metil-6H-dipirida(3,2-b:2',3'-c)[1,4]-diazepin-6-on] ( $C_{12}H_{10}N_4O$  HM 266,26) tidak boleh dikeringkan, disimpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan inframerah: uji yang dilaksanakan dalam waktu 1 minggu *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Nevirapin BPFI.

B. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pemrosesan Baku (<10%). Abundansi Tidak lebih dari 2,0% untuk nevirapin anhidrat; untuk nevirapin benzoilrat sama 3,7% dan 3,9%.

Sisa pengujaran (<10%) Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat (<37%) Abundansi II Tidak lebih dari 10 ppb.

Cemaran spesifik atau tidak spesifik. Senyawa sejenis A nevirapin, senyawa sejenis B nevirapin dan senyawa sejenis C nevirapin masing-masing tidak lebih dari 0,2%, senyawa tidak spesifik lainnya tidak lebih dari 0,1% jumlah senyawa tidak lebih dari 0,6 %. Lakukan

preparasi dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (<31>).

Dapur larutan Baku 0,025 M, Fase gerak, Larutan baku perbandingan 1, Larutan baku perbandingan 2, Larutan baku perbandingan 3, dan Larutan Baku uji. Lakukan seperti yang tertera pada Pemrosesan Baku.

Larutan baku Pipet 2 ml Larutan baku perbandingan 1 ke dalam labu tentatif 200-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 3 ml larutan ini ke dalam labu tentatif 50-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji Timbang sekamnya sejumlah 20 sama dengan lebih kurang 20 mg nevirapin anhidrat, masukkan ke dalam labu tentatif 100-ml. Tambahkan 4 ml asetonitril *P* dan 80 ml Fase gerak, setelah tidak kurang dari 15 menit, pindah ke labu tentatif 50-ml, masukkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Lakukan kromatografi Larutan pemrosesan seperti yang tertera pada Kromatografi (<31>). Lakukan seperti yang tertera pada Pemrosesan Baku. Lakukan kromatografi dengan waktu retensi (lebih kurang 25  $\mu$ l), tidak mungkin puncak seperti yang tertera pada Pemrosesan Baku karena relatif senyawa sejenis B nevirapin, nevirapin, senyawa sejenis A nevirapin, senyawa C nevirapin, tertera-tertera adalah lebih kurang 0,1, 1,0, 1,0 dan 2,0 menit, R, antara senyawa sejenis B nevirapin dan nevirapin tidak kurang dari 5,0 dan senyawa R, antara nevirapin dan senyawa sejenis A nevirapin tidak kurang dari 7,4. Lakukan kromatografi sebagai Larutan baku dan lakukan seperti puncak seperti yang tertera pada Pemrosesan Baku. Senyawa baku relatif pada pemrosesan yang tidak lebih dari 5,0%.

Pemerian Baku dan waktu retensi relatif utama waktu (lebih kurang 50  $\mu$ l). Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi dengan tidak kurang dari 80 menit dan akan diperoleh puncak utama.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam uji dengan rumus:

$$10,000 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r}{r_s} \right)$$

*F* adalah faktor respons relatif untuk masing-masing senyawa; 1,3 untuk senyawa sejenis B nevirapin dan 1,0 untuk semua senyawa lainnya; *C* adalah kadar Nevirapin Anhidrat BPFI dalam mg per ml Larutan baku; *W* adalah berat nevirapin dalam mg yang digunakan dalam Larutan uji; *r* adalah respons puncak untuk masing-masing senyawa dalam Larutan uji; *r<sub>s</sub>* adalah respons puncak nevirapin dalam Larutan baku.

Cemaran senyawa senyawa senyawa senyawa (<71> Abundansi V menunjukkan sama.

Pemeriksaan kadar Lakukan preparasi dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (<31>).

Dapur amoniak fosfat 0,023 M Titrasi 2,88 g amoniak fosfat anhidrat *P*, masukkan ke dalam labu timbaku 1000-ml, larutkan dalam 800 ml air. Ajar pH hingga lebih kurang 2,0 dengan penambahan larutan hidroklorida 1 *N*, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak fluida campuran Dapur amoniak fosfat 0,023 M amoniak *P* (4:1), saring dan amodifikasi. Jika perlu lakukan penyaringan menurut Kromatografi sesuai seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

Larutan baku perbandingan 1 Titrasi sekam sejumlah Nevirapin Anhidrat BPFI masukkan ke dalam labu timbaku yang sesuai, tentukan sejumlah volume campuran Fase gerak-amoniak *P* (20:1), analisis selama lebih kurang 15 menit, hentikan hingga suhu ruang, encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,24 mg per ml [Cairan Jangam digunakan lebih dari 78 jam].

Larutan baku perbandingan 2 Titrasi sekam sejumlah Lemam Sejenis A Nevirapin BPFI, masukkan ke dalam labu timbaku yang sesuai, tentukan sejumlah volume campuran Fase gerak-amoniak *P* (3:1), analisis selama lebih kurang 15 menit, hentikan hingga suhu ruang, encerkan dengan Fase gerak sampai suhu hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,24 mg per ml.

Larutan baku perbandingan 3 Titrasi sekam sejumlah Lemam Sejenis B Nevirapin BPFI, masukkan ke dalam labu timbaku yang sesuai, tentukan sejumlah volume campuran Fase gerak dan amoniak *P* (2,2:1), analisis selama lebih kurang 30 menit, hentikan hingga suhu ruang, encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,80 mg per ml.

Larutan residual Pipet 1 ml Larutan baku perbandingan 1, 3 ml Larutan baku perbandingan 2 dan 6 ml Larutan baku perbandingan 3 ke dalam labu timbaku 25-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan baku Pipet 1 ml Larutan baku perbandingan 1 ke dalam labu timbaku 25-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda [Cairan Jangam digunakan lebih dari 78 jam].

Larutan uji Titrasi sekam sejumlah uji sesuai dengan lebih kurang 24 mg nevirapin anhidrat, masukkan ke dalam labu timbaku 100-ml, tentukan 4 ml amoniak *P* dan 60 ml Fase gerak, analisis selama lebih kurang dari 15 menit, hentikan hingga suhu ruang, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 3 ml larutan uji ke dalam labu timbaku 25-ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Jalan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <831>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi 140 dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Pyritkanan suhu kolom pada 35°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan residual (lebih kurang 25 µl) dan stansi respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif campuran sejenis B nevirapin, resinapin, amoniak sejenis A nevirapin dan

amoniak C nevirapin berbandar-rasio lebih kurang 0,7, 1,0; 1,5; dan 2,8, rasioasi, R, antara amoniak sejenis B nevirapin dan amoniak tidak kurang dari 5,0 dan rasioasi, R, antara resinapin dan amoniak sejenis A nevirapin tidak kurang dari 7,4. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyaringan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Susutkan secara terpisah sejumlah volume uji (lebih kurang 25 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, ukur respons puncak sama.

Hitung jumlah dalam mg nevirapin,  $C_{17}H_{19}N_3O$ , dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$100 \times \left( \frac{r_u}{r_b} \right) \left( \frac{C_b}{C_u} \right)$$

C adalah kadar Nevirapin Anhidrat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $r_b$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Waktu dan penyimpangan Dalam waktu tertatap rapot pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

Pemeriksaan Efek menyatakan adanya amonifidrat.

### Tambahan monografi SUSPENSI ORAL NEVIRAPIN Nevirapine Oral Suspension

Suspensi Oral Nevirapin mengandung Nevirapin,  $C_{17}H_{19}N_3O$ , lebih kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku perbandingan Nevirapin Anhidrat BPFI tidak boleh dikeringkan, simpas dalam wadah tertutup rapat. Nevirapin Anhidrat BPFI tidak boleh dikeringkan, simpas dalam wadah tertutup rapat. Lemam Sejenis A Nevirapin BPFI, [3,11-dihidro-4H-11- $\alpha$ -4-metil- $\alpha$ -piridil(3,2- $\beta$ 2'-3'- $\alpha$ )] [1,4] diasipis-6- $\alpha$  ( $C_{17}H_{19}N_3O$  BM: 254,29) tidak boleh dikeringkan, simpas dalam wadah tertutup rapat. Lemam Sejenis B Nevirapin BPFI, [3,11-dihidro-4-metil-6H- $\alpha$ -piridil(3,2- $\beta$ 2'-3'- $\alpha$ )] [1,4] diasipis-6- $\alpha$  ( $C_{17}H_{19}N_3O$  BM: 254,29) tidak boleh dikeringkan, simpas dalam wadah tertutup rapat.

### Identifikasi

A. Lakukan Identifikasi secara Kromatografi Laju Tipis <284>.

Fase gerak fluida campuran uji sesuai *P*-isopropil P-amonifidrat hidroklorida pada *P* (18:2:0:1).

Prosedur hasil(III) idrohidro-klorida ber(III) standar Larutkan lebih kurang 1,15 g hasil(III) idrohidro *P* dalam 25 ml air. Larutkan lebih kurang 1,64 g kalium dari (III)

sisida *P* dalam 25 ml air. Campur kedua larutan segera setelah digunakan.

Larutan baku Timbang sejumlah *Nevirapin Anhidrat BPF* larutan dan masukkan dalam kloroform *P* hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.

Larutan uji Pipet sejumlah volume sampel oral sesuai dengan lebih kurang 10 mg nevirapin ke dalam tabung bermulut kaca 8 ml. Pipet 2 ml kloroform *P* ke dalam tabung dan kocok, berikan lapisan minyak. Pindahkan lapisan bawah menggunakan pipet kaca Pasteur kecil pada dan masukkan ke dalam wadah yang lain.

Prosedur Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi (311). Titiskan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5  $\mu$ l) Larutan uji dan Larutan baku pada lempeng kromatografi lapis tipis yang dilapisi silika gel 60  $F_{254}$  setebal 0,25 mm. Buktikan hasil dengan ring. Masukkan lempeng ke dalam bakam kromatografi yang telah disediakan dengan Fase gerak, etanol hingga Fase gerak mencapai lebih kurang 6-7 cm dari garis pemisalan. Angkat lempeng, tandai batas mobile dan berikan kering. Amati hasil di bawah cahaya ultraviolet 254 nm dan tandai hasil. Semprot lempeng dengan penguap hasil Prosedur hasil (10) kloroform hasil (10) sisida. Harga *R<sub>f</sub>* hasil sama berkisar kira-kira lebih kurang 0,4-0,5 yang diperoleh dari Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

8. Waktu retensi relatif puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Pemisahan kadar.

Batas mikrobiologi (51) Total mikrobiologi tidak lebih dari 100 cfu per ml dan total campylobacterium dan coli tidak lebih dari 50 cfu per ml. Memenuhi syarat uji bebas *Escherichia coli*.

#### Ditandai (121)

Media disinfektasi: 900 ml asam klorida 0,1 *N*

larutan 2: 25 ppm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penutupan jumlah  $C_{12}H_{10}N_2O$  yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Pengantar Buat campuran standar sesuai hasil (11).

Fase gerak Buat campuran aketonitril *P* (77: 23), sering dan awatarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Larutan kesesuaian sistem Timbang lebih kurang 10 mg *Nevirapin Anhidrat BPF* dan 15 mg *metil paraben P* ke dalam labu timbuh 250-ml. Larutkan dalam lebih kurang 2 ml *Pengantar* dan masukkan dengan Media disinfektasi sampai tanda.

Larutan baku Timbang ukuran lebih kurang 20 mg *Nevirapin Anhidrat BPF*, masukkan ke dalam labu timbuh 500-ml. Tambahkan 2 ml *Pengantar* dan timbang lebih kurang 1 gram. (Catatan Pada kondisi

ini tidak belum terlarut sempurna). Masukkan dengan Media disinfektasi sampai tanda dan amati larutan secara visual untuk memastikan tidak terlarut sempurna. Kadar larutan lebih kurang 50  $\mu$ g per ml nevirapin.

Larutan uji Untuk mencampur sampel, kocok perlahan-lahan dengan membolak-balikkan dari sisi ke sisi selama lebih kurang 10 detik. Sampel harus bebas gelembung udara dan tidak boleh dioksidasi. Gantikan pipet yang sesuai dengan volume 1-10 ml, pipet 5 ml sampel yang setara dengan lebih kurang 50 mg nevirapin. Bersihkan ketelitian seperti oral yang menempel pada bagian luar ujung pipet dengan hati-hati, sehingga tidak menyebarkan keping pipet. Masukkan ke dalam labu disinfektasi dalam waktu 1-2 detik dengan cara memasukkan ujung pipet di bagian samping dan sisi labu disinfektasi, kira-kira 1 cm di bawah permukaan media disinfektasi. Dengan cara yang sama, masukkan sampel ke dalam labu disinfektasi yang lain. Setelah 45 menit, ambil 5 ml larutan dan masing-masing labu disinfektasi, sering melalui penyaring silika dengan porositas 0,45  $\mu$ m, hingga 2 ml filtrat pertama.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (311). Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm, kolom panjang 150 mm x 20 mm, berisi butiran pengisi *E1* dan kolom 7,5 mm x 15 cm, berisi butiran pengisi *E1* dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis, 8, antara nevirapin dan metil paraben tidak kurang dari 5,0 dan faktor kristal untuk puncak nevirapin tidak lebih dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Samakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 14 menit dan amati respons puncak nevirapin.

Buat persamaan  $C_{12}H_{10}N_2O$  yang terlarut dengan rumus:

$$\frac{r_2}{r_1} = \frac{C_2}{C_1} = \frac{900 \times 100}{r_2 = F \times C}$$

$C_1$  adalah kadar *Nevirapin Anhidrat BPF* dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku; 900 adalah volume dalam ml Media disinfektasi; 100 adalah faktor konversi ke persen;  $F$  adalah volume dalam ml sampel oral yang digunakan dan  $C$  adalah kadar dalam mg per ml sampel oral yang tertera pada etiket.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $C_{12}H_{10}N_2O$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

Sesama sepele. Masing-masing campuran yang tidak diketahui tidak lebih dari 0,1% dan jumlah campuran yang diperoleh tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Dapur kalium fosfat, Larutan A, Larutan B, Fase gerak, Pengencer, Larutan kaliumsalat sistem, dan Larutan baku perbandingan, Penetapan kadar dan Larutan uji** Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

**Larutan baku** Encerkan secara kuantitatif Larutan baku perbandingan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,3 µg per ml.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar, simpangan baku relatif pada penyaringan ulang Larutan baku tidak lebih dari 15,0%.

**Prosedur** Statistikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dari setiap semua respons puncak.

Hitung persentase masing-masing campuran yang tidak diketahui dalam suspensi oral, dengan rumus:

$$200 \left( \frac{C}{W_1} \right) \left( \frac{W_2}{5} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \left( \frac{100}{L} \right)$$

C adalah kadar Nevirapin Asahat BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $W_2$  adalah berat dalam g sampel oral yang digunakan dalam Larutan uji,  $W_1$  adalah berat dalam g per 5 ml suspensi oral yang diperoleh seperti yang tertera pada Penetapan kadar,  $r_1$  adalah jumlah mg per ml sampel oral diketahui seperti yang tertera pada etiket,  $r_2$  adalah respons untuk masing-masing campuran dalam Larutan uji dan  $r_1$  adalah respons puncak nevirapin dalam Larutan baku. (Catatan: Baku standar dan hasil degradasi produk tidak termasuk dalam penetapan campuran)

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Pengencer** Buat campuran air-metanol P (80/20).

**Dapur kalium fosfat** Larutkan 13,6 g kalium fosfat monohidrat P ke dalam lebih kurang 190 ml air, atur pH hingga 3,0 dengan penastabilan asam fosfat P. Masukkan ke dalam labu terukur 200-ml dan encerkan dengan air sampai tanda. Saring dan sterilisasikan.

**Larutan A** Buat campuran Dapur kalium fosfat-metanol P (97/3).

**Larutan B** Buat campuran Dapur kalium fosfat-metanol P (75/25).

**Fase gerak** Gunakan campuran Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada Sistem kromatografi. Jika perlu lakukan penyesuaian manual Retensi waktu sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan baku perbandingan** Timbang secara lebih kurang 30 mg Nevirapin Asahat BPFI, masukkan ke dalam labu terukur 50-ml. Tambahkan 30 ml metanol P, sonikasi dengan sekali-sekali diaduk sampai terlarut. Tambahkan air sampai lebih kurang 1 cm di bawah permukaan, biarkan hingga suhu ruang dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan baku** Encerkan secara kuantitatif Larutan perbandingan baku dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml.

**Larutan campuran perbandingan** Timbang secara lebih kurang masing-masing 1 mg Sediaan Sediaan A Nevirapin BPFI dan Sediaan Sediaan B Nevirapin BPFI, masukkan ke dalam labu terukur 100-ml, tambahkan 30 ml metanol P, sonikasi sampai larut. Tambahkan air sampai lebih kurang 1 cm di bawah permukaan, biarkan hingga suhu ruang dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Larutan kaliumsalat sistem** Pipet 15 ml Larutan baku perbandingan dan 2 ml Larutan campuran perbandingan ke dalam labu terukur 30 ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

**Penetapan kadar** Gunakan pipet yang sesuai dengan rentang volume 1-10 ml, pipet sebanyak 5 ml suspensi oral. Sampel harus bebas dari gelembung udara. Masukkan ke dalam vial yang sudah ditara, dan rekam bobot isi pipet oral hingga lebih kurang 0,1 mg.

**Larutan uji** Gunakan pipet yang sesuai dengan rentang volume 1-10 ml, ambil sampel sama dengan lebih kurang 60 mg nevirapin. Sampel harus bebas dari gelembung udara. Bersihkan lebihbukan suspensi oral yang menempel pada bagian luar ujung pipet dengan hati-hati, sehingga tidak menyumbat lubang ujung pipet. Masukkan ke dalam labu terukur 200-ml yang sudah ditara. Rekam bobot setelah memasukkan ± 0,1 mg. Tambahkan 40 ml metanol P dan sonikasi selama lebih kurang 5 menit dengan sekali-sekali diaduk. Tambahkan air hingga lebih kurang 1 cm di bawah permukaan. Labu tidak boleh diaduk. Biarkan hingga mencapai suhu ruang dan encerkan dengan air sampai tanda. Kocok labu perlahan-lahan dan biarkan selama lebih kurang 5 menit.

**Sistem kromatografi** Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom pelindung 4,6 mm x 12,5 mm berisi bahan pengisi L10 dengan ukuran partikel 5 µm dan kolom analitik 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L10 dengan ukuran partikel 5,5 µm. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit dan pertahankan suhu kolom pada 35°. Kromatografi diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Elusi
0-1	100	0	Isotarak
1-11	100 → 0	0 → 100	Gradien linear
11-17	0 → 100	100 → 0	Gradien linear
17-42	100	0	Konstanta

Lakukan korrosografi terhadap *Larutan kontrol* sesuai dan tidak seperti prosedur seperti yang tertera pada *Prosedur* berikut. 8. Untuk nevirapin dan amonia selenit A nevirapin tidak kurang dari 1,6; untuk 8, untuk nevirapin dan amonia selenit B nevirapin tidak kurang dari 1,7; dan faktor (nilai dari prosedur nevirapin tidak lebih dari 1,5. Lakukan korrosografi terhadap *Larutan baku* dan tidak seperti prosedur seperti yang tertera pada *Prosedur*; nevirapin baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 1,0%.

*Prosedur* tentukan arus impuls sejatish vakum (nilai berat 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam korrosografi, maka korrosografi dan arus impuls positif utama.

Hitung jumlah dalam mg, nevirapin,  $C_{12}H_{10}N_4O$ , dalam tiap ml sampel oral dengan rumus:

$$200 \left( \frac{C}{W_v} \right) \left( \frac{W_s}{3} \right) \left( \frac{r_s}{r_v} \right)$$

$C$  adalah kadar Nevirapin diketahui BPFI dalam mg per ml *Larutan baku*;  $W_v$  adalah berat dalam g sampel oral yang digunakan dalam *Larutan uji*;  $W_s$  adalah berat dalam g per 3 ml sampel oral yang diberikan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*;  $r_v$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Metode dan penyempurnaan Dalam wadah tertutup baik, simpan pada suhu 20°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 25°.

#### Farmakokorografi TABLET NEVIRAPIN Nevirapin Tablets

Tablet Nevirapin mengandung Nevirapin,  $C_{12}H_{10}N_4O$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bila pemeriksaan Nevirapin diketahui BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Nevirapin diketahui BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Selenit A Nevirapin BPFI: [5,11-dihidro-6H-11-eti-4-merit-Apido(3,3-b-2,3'-a)](1,4) disupin-6-on( $C_{12}H_{10}N_4O$ ) (Hb 25428) tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Senyawa Selenit B Nevirapin BPFI: [5,11-dihidro-4-merit-6H-11-eti-4-merit-Apido(3,3-b-2,3'-a)](1,4) disupin-6-on( $C_{12}H_{10}N_4O$ ) (Hb 25427) tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Identifikasi

A. Mendakan sejumlah tablet tablet secara dengan 25 mg nevirapin ke dalam labu tentakur 50-ml. Larutkan

dalam 10 ml alkoholamida P. Goyong larutan selama 30 hingga 60 detik. Larut menjadi penyaring kaca kasar hingga ada. Dengan menggunakan sebuah saringan kasar brekasi filter melalui penyaring saringan 0,45 µm. Keringkan ekstrak pada suhu 100° selama tidak kurang dari 1 jam. Nyatakan respon infrarahut ini yang dikumpulkan dalam labu tentakur P menunjukkan endapan berupa pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Nevirapin BPFI.

B. Waktu utama prosedur utama korrosografi *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperlihatkan pada *Penetapan kadar*.

#### Metode <111>

*Metode analisis*: 100 ml Sampel tablet 0,1 M pH 2,0 yang dikusi dengan sampel 1,0 ml asam fagat paku P dengan 3,75 g sampel tablet kemudian P dalam labu tentakur 100-ml. Larutkan dan emulsi dengan air sampai terdistribusi. Jika pada suhu pH hingga 2,0 + 0,02 dengan penyaluran sinar fagat P.

Untuk uji 2,00 mg, gunakan tablet dengan yang sesuai dan hasil tablet kecil. Jangan menggunakan daya yang dapat memengaruhi hasil.

#### Faktor dan hasil

*Prosedur*: Lakukan prosedur jumlah  $C_{12}H_{10}N_4O$  yang tertera dengan cara Korrosografi dan dengan hasil seperti yang tertera pada Korrosografi <111>.

Hasil pemeriksaan dan dalam korrosografi *Larutan uji* seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

*Larutan baku* persediaan 1 Tentang ukuran tablet kuning 27 mg Nevirapin diketahui BPFI, masukkan ke dalam labu tentakur 100-ml. Tentakkan 50 ml asam P dan 250 ml Metakol dioksid. Serikan selama tidak kurang 10 menit hingga larut, masukkan hingga satu rang dan emulsi dengan Metakol dioksid sampai terdistribusi.

*Larutan baku* persediaan 2 Tentang ukuran tablet kuning 7 mg Nevirapin diketahui A Nevirapin BPFI, masukkan ke dalam labu tentakur 250-ml. Tentakkan 2 ml Pepsin, masukkan hingga larut sempurna dan emulsi dengan Metakol dioksid sampai terdistribusi.

*Larutan baku* Pipet 25 ml *Larutan baku* persediaan 1 ke dalam labu tentakur 100-ml, emulsi dengan Metakol dioksid sampai terdistribusi.

*Larutan standar*: Pipet 25 ml *Larutan baku* persediaan 1 ke dalam labu tentakur 50-ml, emulsi dengan Metakol dioksid sampai terdistribusi. Pipet 25 ml larutan ini ke dalam labu tentakur 50-ml kedua, emulsi dengan *Larutan baku* persediaan 2 sampai terdistribusi.

*Larutan uji* Larutkan 20 ml Tablet Nevirapin diketahui melalui penyaring saringan saringan kasar dengan penyaluran 0,45 µm dan emulsi dengan Metakol dioksid hingga kadar lebih kurang 13,3 µg per ml.

*Prosedur*: Tentukan arus impuls sejatish vakum (nilai berat 20 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam korrosografi, maka korrosografi dan arus



respons puncak utama. Lakukan penetapan persentase nevirapin,  $C_{12}H_{10}N_4O$  terlarut dengan rumus:

$$\frac{r_1 \times W_2 \times D_2 \times 900 \times 100}{r_2 \times D_2 \times LC}$$

$r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku;  $W_2$  adalah jumlah dalam mg Nevirapin Anhidrat BPFI yang digunakan;  $D_2$  adalah faktor dilusi pada Larutan baku; 900 adalah volume dalam ml Media disolusi; 100 adalah faktor konversi ke persen;  $D_2$  adalah faktor dilusi dalam Larutan uji; LC adalah jumlah dalam mg tablet yang tertera pada etiket.

Toleransi Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{12}H_{10}N_4O$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Keseragaman massa (911) Minutidil nyata.

Kemurnian kromatografi Masing-masing sampel atau hasil degradasi yang tidak diketahui tidak lebih dari 0,1% dan jumlah sampel atau hasil degradasi yang tidak diketahui tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Fase gerak, Pengencer, Larutan residu, Larutan baku pereduksi 1, Larutan baku pereduksi 2 dan Larutan uji Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Larutan baku Masukkan secara berturut-turut Larutan baku pereduksi 1 dengan Pengencer hingga benar lebih kurang 0,125 ag per ml.

Sistem kromatografi Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Lakukan seperti yang tertera pada Prosedur kadar kromatografi pada tablet untuk penyuntikan ulang Larutan baku tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 15 menit dan ukur semua respons puncak.

Ukur persentase masing-masing sampel atau hasil degradasi dalam sebuah tablet dengan rumus:

$$1000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{A}{L} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right) 100$$

$C$  adalah kadar Nevirapin Anhidrat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $W$  adalah bobot dalam mg untuk tablet yang digunakan dalam Larutan uji;  $A$  adalah bobot rata-rata tablet dalam mg;  $L$  adalah jumlah mg nevirapin dalam tablet yang tertera pada etiket;  $r_1$  adalah respons puncak masing-masing sampel atau hasil degradasi yang diperoleh dari Larutan uji;  $r_2$  adalah respons puncak rata-rata dalam Larutan baku. Lakukan

semua puncak pelarut atau bahan tambahan dan puncak utama yang lebih kecil dari 0,1%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Fase gerak Buat campuran air-metanol  $P$  (77:23) sering dan standarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi (931).

Pengencer Buat campuran etanol-metanol  $P$ -air (1:1:1).

Larutan baku pereduksi 1 Timbang seksama lebih kurang 25 mg Nevirapin Anhidrat BPFI, masukkan ke dalam labu tertutup 250-ml, larutkan dan emulsi dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan baku pereduksi 2 Timbang seksama lebih kurang 5 mg Senyawa standar 4 Nevirapin BPFI, masukkan ke dalam labu tertutup 50-ml, larutkan dan emulsi dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan baku Pipet 5 ml Larutan baku pereduksi 1 ke dalam labu tertutup 100-ml dan emulsi dengan Pengencer sampai tanda. Kadar larutan lebih kurang 25 ag per ml.

Larutan residu Pipet 25 ml Larutan baku pereduksi 1 dan 25 ml Larutan baku pereduksi 2 ke dalam labu tertutup 100-ml, emulsi dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan uji Timbang dan vertebalkan tidak kurang dari 20 tablet, timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 200 mg nevirapin, masukkan ke dalam labu tertutup 200-ml. Tambahkan lebih kurang 150 ml Pengencer. Simak lebih kurang 20 menit, dan busuk lebih kurang 20 menit. Busuk hingga rata-rang, emulsi dengan Pengencer sampai tanda. Samakan larutan dengan korpusus lebih kurang 1300 rpm selama lebih kurang 5 menit. Pipet 5 ml busukan ke dalam labu tertutup 200-ml busuk dan emulsi dengan Pengencer sampai tanda. Sering dan busuk 2 ml floris pertama.

Dalam kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (931). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi  $L1$ . Partisiakan pada kolom pada suhu ruang, laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan residu dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur standar,  $R$ , atau nevirapin dan senyawa sejenis  $A$  nevirapin tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, ukur respons puncak utama.

jumlah terlarut dalam mg, senyapan,  $C_{17}H_{14}N_4O_3$ , dalam sebuah tablet yang digeruskan dengan remas:

$$\text{HUKOC} \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar *Novodoxy* diketahui BPFI dalam mg per ml Larutan buffer  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan  $r_1$  dan Larutan buffer.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

#### Tambahkan monografi OFLOKSASIN Ofloxacin



dalam air: 8-fluoro-2,3-dikloro-4-metil-6-(4-metil-1-piperazinil)-7-okso-7H-piridin [1,2,3-d<sub>e</sub>]-1,4-benzoxazin-6-karboxilat (83419-36-1)  
 $C_{18}H_{18}FN_4O_3$  Hkl 361,38

Ofloksasin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5%  $C_{18}H_{18}FN_4O_3$  dihitung terhadap an yang telah dikoreksi.

Formulasi (tablet) dan bentuk bahan pada kemasan obat sesuai pada kemasan terapan.

Kelarutan Sekam larut dalam etanol, dalam metanol, dan dalam air, agak sukar larut dalam kloroform.

Bila pembanding (Ofloksasin BPFI) tidak telah dikoreksi, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Senyawa Senyawa A Ofloksasin BPFI.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet an yang telah dikoreksi dan dipaparkan dalam larutan benzena P menunjukkan maksimum hanya pada gelombang panjang yang sama seperti pada Ofloksasin BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 5,7 µg per ml dalam asam klorida 0,1 N, menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Ofloksasin BPFI.

Rotasi pada <190> Antara +1° dan -1°, lakukan pemetaan menggunakan larutan 10 mg per ml dalam kloroform.

Batas pengurangan <121> Tidak lebih dari 0,2%, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Bias penjaran <30> Tidak lebih dari 0,1%.

Aroma <32> Minus II Tidak lebih dari 1 kg.

Legat berat <37> Minus III Tidak lebih dari 10 kg.

Senyawa sejenis Masing-masing campuran tidak lebih dari 0,5%, dan jumlah semua campuran tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pemetaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <41>.

Pengencer Buat campuran anisometil P (h 1).

Fase gerak larutan 1 g amoniak anis P dan 7 g anisometil P dalam 100 ml air, set pH hingga 2,2 dengan penambahan asam asetat P dan terdistribusi dengan 10 ml anisometil P, kering dan anisometil. Hal perbandingan penyediaan standar Kromatografi cair kinerja tinggi tertera pada Kromatografi <41>.

Larutan kromatografi dalam Titrasi masing-masing 100 mg larutan 10 mg Ofloksasin BPFI dan Senyawa Senyawa A Ofloksasin BPFI, masukkan ke dalam labu ukur 100-ml larutan dan encerkan dengan Pengencer sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu ukur 50-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu ukur 50-ml yang telah, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan baku Titrasi sekam sejumlah Ofloksasin BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer anis kuantitatif hingga kadar lebih kurang 0,4 µg per ml.

Larutan uji Larutkan sejumlah an dalam Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Simak kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <41> Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi 5,1 µm per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Procedure*, resolusi, R, antara Ofloksasin dan Senyawa Senyawa A. Ofloksasin tidak kurang dari 2,0 dan rimpangan baku relatif pada penyediaan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Procedure Lakukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 ml) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatografi hingga 2,5 kali waktu retensi puncak ofloksasin dan skor respons dan sama puncak relatif puncak primer.



lakukan penyusutan menurut *Kromatografi Cair* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah *Ofloksasin* *gPT*, larutkan dan jika perlu encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 4 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet secara dengan lebih kurang 100 mg ofloksasin, masukkan ke dalam labu tentukur (100-ml). Tambahkan 70 ml metanol *P*, serikan secara 20 menit. Emulsi dengan metanol *P* sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil, buang 5 ml filtrat pertama.

Ikutan *Kromatografi* Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>. *Kromatograf* cair klasa tinggi dilengkapi dengan detektor 294 nm dan kolom 4,6 mm x 10 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dan tipe air lebih kurang 1 ml per menit. *Kromatograf* diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Kelas
0-8	100	0	Isokratik
8-25	100 → 40	0 → 60	Gradien linear
25-28	40 → 100	60 → 0	Gradien linear
28-40	100	0	Isokratik

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, retensi respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; faktor retensi tidak lebih dari 2,0 dan simetrisasi baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

*Prosedur* Serikan secara terputus 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 komponen dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{r_u}{r_b} \right) \left( \frac{C_b}{C_u} \right)$$

*F* adalah faktor respons relatif dari masing-masing komponen; *r<sub>u</sub>* dan *r<sub>b</sub>* berturut-turut adalah respons puncak komponen *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>u</sub>* adalah kadar *Ofloksasin* *gPT* dalam µg per ml *Larutan baku* dan *C<sub>b</sub>* adalah kadar ofloksasin dalam µg per ml dalam *Larutan uji* seperti yang tertera pada etiket. Masing-masing konsentrasi dan jumlah semua komponen tidak lebih dari hasil yang tertera pada label sebagai berikut:

Label

Contoh	Waktu Retensi Relatif	Respons Puncak Relatif	Batas (%)
Contoh A (jumlah 2,3-dikloro-5-metil-10- <i>H</i> -metil-piperazinyl)-7-oks-10- <i>H</i> -[1,2,3-bis(1,4-benzodiazepin-6-karboksilat)]	0,3	1	0,1
Contoh B (jumlah 9,10-dikloro-5-metil-7-oks-10- <i>H</i> -[1,2,3-bis(1,4-benzodiazepin-6-karboksilat)]	1,1	0,22	0,3
Contoh lain	-	1	0,2
Serbuk semua komponen	-	-	1,8

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan dengan cara *Kromatografi Cair* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapur bulet Larutkan 2,73 g kalium bulet pirofosfat *P* dalam 1000 ml air, atur pH hingga 3,3 ± 0,1 dengan penambahan asam bulet asetat *LP*.

Four gram (berat campuran Dapur bulet) sejumlah *P* (10-12), saring dan awaslarutkan. Jika perlu lakukan penyusutan menurut *Kromatografi Cair* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer 1 Buat campuran metanol *P* sesuai untuk filtrat *P* (75:25).

Pengencer 2 Buat campuran etilasetat:metanol *P* (90:10).

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah *Ofloksasin* *gPT*, larutkan dengan *Pengencer 1* hingga kadar lebih kurang 1 µg per ml, kemudian encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Pengencer 2* hingga kadar lebih kurang 20 µg per ml.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang sekamua sejumlah serbuk tablet secara dengan 100 mg ofloksasin, masukkan ke dalam labu tentukur (100-ml). Tambahkan 70 ml *Pengencer 1*, serikan secara 20 menit dan emulsi dengan *Pengencer 1* sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil, buanglah 2,0 ml filtrat ke dalam labu tentukur (100-ml) dan emulsi dengan *Pengencer 2* sampai tanda.

Ikutan *Kromatografi* Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>. *Kromatograf* cair klasa tinggi dilengkapi dengan detektor 294 nm dan kolom 4,6 mm x 10 cm yang berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*; faktor retensi tidak lebih dari 2,0 dan simetrisasi baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Nutritikan secara terpisah sejumlah volume sama (tidak kurang 20 µl) Larutan buku dan Larutan uji ke dalam kompartemen, rekam kompartemen dan ukur masing-masing secara sama.

Hitung jumlah dalam mg, offidatun,  $C_{12}H_{19}FN_2O_4$  dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$500K \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Offidatun BPFI dalam mg per ml Larutan buku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan buku.

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

## PANKREATIN

### Pancreatin

#### Perubahan:

Pankreatin adalah senyawa yang mengandung enzim terutama amilase, lipase dan protease, diambil dari pankreas sapi jantan, *Bos Taurus*, Linna (Famili Bovidae). Tiap mg pankreatin mengandung tidak kurang dari 25 unit FI aktivitas amilase, tidak kurang dari 10 unit FI aktivitas lipase dan tidak kurang dari 25 unit FI aktivitas protease. Pankreatin dengan daya digesti lebih tinggi dapat ditandai dengan jumlah tinggi aktivitas minimal atau dapat diukur dengan menggunakan lakmus atau sakarosa yang mengandung tidak lebih dari 3,25% amilase, atau dengan pankreatin berkhasiat tinggi lebih rendah. (Catatan: Satu unit Aktivitas Amilase FI adalah aktivitas yang terdapat dalam sejumlah pankreatin yang mengkonversi amilum pada kecepatan awal dengan 0,1% pH) (Satu glukosid dihidrolisis per menit pada kondisi seperti yang tertera pada Penetapan aktivitas amilase).

Satu unit Aktivitas Lipase FI adalah aktivitas yang terdapat dalam sejumlah pankreatin yang membebaskan 1 µg asam per menit pada pH 9,0 dan suhu 37° pada kondisi seperti yang tertera pada Penetapan aktivitas lipase.

Satu unit Aktivitas Protease FI adalah aktivitas yang terdapat dalam sejumlah pankreatin pada kondisi Penetapan aktivitas Protease berdasarkan kasein pada suhu awal yang tiap menit membebaskan sejumlah peptida yang tidak mengandung disulfida atau triklorometil yang membebaskan absorbansi yang sama pada 280 nm sebagai serisin pada 11 unit).

#### Perubahan:

Baku penandingan \*Garam seperti BPFI, keringkan pada suhu 105° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat (Catatan: Garam menghirup partikel-partikel yang beresuspensi).

Pankreatin Asidosis dan Promotor BPFI, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin. Tidak boleh dibuka dalam keadaan dingin dan tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Pankreatin Lipase BPFI, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin. Tidak boleh dibuka dalam keadaan dingin dan tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan.

#### Perubahan:

Batas mikroba <1> Tidak boleh mengandung *Salmonella* sp dan *Escherichia coli*.

## PANKURONIUM BROMIDA

### Pancuronium Bromide



\*BMILAT,

Pankuronium Bromida merupakan tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 102%  $C_{21}H_{38}BrN_2O_4$ , dengan kelebihan 5% terakumulasi.

#### Perubahan:

Formulasi \*Serbuk halus putih, \*putih kelanangan atau agak merah muda, higroskopik.

#### Perubahan:

Karakteristik \*Mudah larut dalam air, dalam metanol klorida, dan dalam etanol.

#### Perubahan:

Baku Penandingan Pankuronium Bromida BPFI, \*. \*Pankuronium Bromida BPFI, keringkan dalam ruang uap air di atas piring petri pada 5° selama 3 jam sebelum digunakan, sangat higroskopis. Titrasi pada kondisi konsentrasi kurang dari 10%, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin.

#### Perubahan:

##### Identifikasi

\*H. Harga 500 mg bucu atau kompartemen Larutan uji sesuai dengan Larutan buku 2 pada lampiran seperti.

C. \*Larutan (I) dalam 10% mengkonversi malin Bromida dari B dan C seperti yang tertera pada (I) Identifikasi Linna <201>.

#### Tambahan penandingan:

##### \*Kejernihan larutan

Larutan Asidosis seperti. Masukkan 1,0 g kalsium klorida P ke dalam tabung terukur 100-mL, larutkan dan kocok dengan air sampai larut. Biarkan selama 4 sampai 6 jam sebelum digunakan.

Larutan metaklorin Masukkan 2,5 g metaklorin ke dalam Erlenmeyer berkapasitas kaca 100 mL, tambahkan 25 mL air, tutup dan kocok hingga larut.

Isapani seperti primer (Catatan: Campuran ini stabil selama 2 bulan, kemudian disimpan dalam wadah kaca yang telah dari beresuspensi penandingan. Campuran ini harus tidak mengendap pada gelas dan harus

tersempit dengan baik sebelum digunakan). Pipet 25 ml *Larutan histamin asetat* ke dalam *Larutan veratrum* dalam Erlensmeyer berkapasitas 100 ml, campur dan biarkan selama 24 jam.

*Batu opalesen* (*Catatan: Suspensi ini sebelumnya tidak digunakan lebih dari 24 jam setelah pembuatan*). Pipet 15 ml *Suspensi opalesen primer* ke dalam labu testikur 1000-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

*Suspensi pembanding* Pipet 5 ml *Batu opalesen* ke dalam labu testikur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda (*Suspensi pembanding A*). Pipet 10 ml *Batu opalesen* ke dalam labu testikur 100-ml ke dua, encerkan dengan air sampai tanda (*Suspensi pembanding B*).

*Larutan uji* Timbang vakuenia lebih kurang 50 mg an, masukkan ke dalam labu testikur 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 gelas ternal dengan dasar datar, diameter dalam 15 sampai 25 mm dan tinggi 40 mm. Amati di bawah sinar matahari dari arah vertikal dengan kaca belahkang hitam seperti yang tertera pada *Perbandingan visual* dalam *Dugenshoff* dan *hambatan cahaya* <119>. (*Catatan: Efek cahaya harus seperti suspensi pembanding A yang dapat dihaluskan dengan air dan suspensi pembanding B dapat dihaluskan dengan suspensi pembanding A*). *Larutan uji* harus lebih jernih dari *suspensi pembanding A*.

#### Tambahan pengamatan:

##### \*Warna larutan

*Larutan batu pereduksi* Hasil tercapai: *test(0)klorida* 1A-E-hasil(0)klorida 1E-tercapai(0)klorida 1E-awal klorida P (10 g per liter) (1,2,3,4,1,6).

*Larutan batu* (*Catatan: Suspensi larutan ini akan sebelum digunakan*). Pipet 1 ml *Larutan batu pereduksi* ke dalam labu testikur 100-ml, encerkan dengan *asam klorida P* (10 g per 1000 ml).

*Larutan uji* Usapkan *Larutan uji* seperti yang tertera pada *Kejernihan larutan*.

**Prosedur** Masukkan sejumlah *Larutan uji* dan *Larutan batu* ke dalam tabung reaksi seperti yang digunakan pada *Kejernihan larutan*. Amati secara *Perbandingan visual* seperti yang tertera pada *Perbandingan visual* dan *hambatan cahaya* <119>. Warna *Larutan uji* tidak lebih intensif dibandingkan *Larutan batu* dari air.

#### Perubahan:

**Metode** pada <101> \*Aman <20> dan <42>. Lakukan pengamatan menggunakan larutan dalam air 70 mg per ml.

#### Hilangkan pengamatan:

\*Metode pengeringan <112> Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam menggunakan 1 g.

#### Perubahan:

Air <103> klorida 1 °. \*Tidak lebih dari 0,0%.

#### Perubahan:

Senyawa sejenis Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>.

\*Fase gerak *Batu campuran* tercapai adalah *P-awalan* *P-larutan* *asam klorida P* 40% *h/c* (82:10:5).

*Larutan batu 1* Hasil *larutan* *Pankreasium Brevicauda* *BPP* dan *Pankreasium Brevicauda* *BPP* dalam *metilen klorida P* hingga kadar tertinggi-harga lebih kurang 0,1 mg per-ml dan 10 mg per-ml.

*Larutan batu 2* Hasil *larutan* *Pankreasium Brevicauda* *BPP* dalam *metilen klorida P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per-ml.

*Larutan uji* Timbang vakuenia sejumlah ml biarkan dalam *metilen klorida P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per-ml.

Encerkan *Larutan uji* Pipet 1 ml *Larutan uji* ke dalam labu testikur 50-ml, encerkan dengan *metilen klorida P* sampai tanda. Pipet 1 ml biarkan ini ke dalam labu testikur 20-ml dan encerkan dengan *metilen klorida P* sampai tanda.

**Prosedur** Lakukan pengamatan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <91>. Tindakan secara terpisah masing-masing 3 µl *Larutan batu 1*, *Larutan batu 2*, *Larutan uji* dan *Encerkan larutan uji* pada lempeng kromatografi silika gel. Masukkan ujung lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* dan tidak dimatikan. Biarkan *Fase gerak* merambat hingga tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, usapilah batas rambat, biarkan *Fase gerak* mengap. Semprot dengan *larutan* *asam klorida P* 2% *h/c* dan biarkan sampai kering lebih kurang 5 menit. Semprot lempeng dengan *Dugenshoff* dan tutup lempeng dengan kaca transparan. Bercak yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih intensif dari bercak *ekstraksi* *benzida* yang diperoleh dari *Larutan batu 1*; sama dengan 1,0% *ekstraksi* *benzida*. Bercak lain selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji*, kecuali bercak utama dan bercak *ekstraksi* *benzida* tidak lebih intensif dari bercak yang diperoleh dari *Encerkan larutan uji*; sama dengan 0,1% untuk masing-masing *metilen klorida* jika kromatogram *Larutan batu* menunjukkan dua bercak yang terpisah jelas. Harga *A* *pankreasium brevicauda* dan *ekstraksi* *benzida* *benzida* harus lebih kurang 0,5 dan 0,04.

#### Perubahan:

**Wadah dan pengemasan** Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembaban. Simpan pada suhu antara 15° dan 25°.

## LARUTAN ORAL PARASETAMOL Acetaminophen Oral Solution

### Perubahan:

Baku pembanding *Parasetamol BPFI*, lakukan pengeringan di atas silika gel *P* selama 18 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.\*

### Tambahan persyaratan:

\*Kewajaran sedimen <911> Memenuhi syarat.  
Urut larutan oral dalam wadah dosis tunggal.\*

### Tambahan persyaratan:

\*Volume terpendakan <1261> Memenuhi syarat.  
Urut larutan oral dalam wadah dosis ganda.\*

### Perubahan:

Wadah dan penyimpasannya Dalam wadah tertutup rapat  
\*pada suhu ruang terkondisi.\*

## SUSPENSI ORAL PARASETAMOL Acetaminophen Oral Suspension

### Perubahan:

Baku pembanding *Parasetamol BPFI*, lakukan pengeringan di atas silika gel *P* selama 18 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.\*

### Perubahan:

pH <1171> Antara 4,0<sub>2</sub> dan 6,5.

### Tambahan persyaratan:

\*Kewajaran sedimen <911> Memenuhi syarat.  
Urut suspensi oral dalam wadah dosis tunggal.\*

### Tambahan persyaratan:

\*Volume terpendakan <1261> Memenuhi syarat.  
Urut suspensi oral dalam wadah dosis ganda.\*

### Tambahan persyaratan:

\*4-aminofenol Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Pengantar Biot campuran air-metanol *P*-sisa format *P* <1257512>.

Fase gerak Buat larutan natrium benzenesulfonat 0,01 *M* dalam Pengantar, atung dan awasutarkan. Baku perlu lakukan penyesuaian menurut Konvensi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan baku Timbang sebanyak seperdua *g* *Acetaminophen BPFI*, larutkan dan emulsi dengan Fase

gerak sesuai kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 24 µg per ml.

Larutan uji Ukur sekiranya sejumlah volume suspensi yang setara dengan lebih kurang 120 mg parasetamol, masukkan ke dalam labu untuk 25-ml, larutkan dan emulsi dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 272 nm dan kolom 4,6 mm x 20 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan Larutan uji, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur.

Prosedur Sautikan sesuai sepuluh sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, ukur luas puncak utama. Respon puncak 4-aminofenol dalam Larutan uji tidak lebih besar dari Larutan baku.\*

### Perubahan:

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Fase gerak Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Larutan Oral Parasetamol.

Larutan uji Ukur sekiranya sejumlah volume suspensi yang telah dihomogenkan setara dengan lebih kurang 100 mg parasetamol, masukkan ke dalam labu untuk 200-ml, tambahkan lebih kurang 100 ml Fase gerak, kocok secara mekanik selama 10 menit. Emulsi dengan Fase gerak sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu untuk 250-ml, emulsi dengan Fase gerak sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,5 µm atau lebih kecil, buang 10 ml filtrat pertama.

Prosedur Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Larutan Oral Parasetamol.

Bilang jumlah dalam mg, parasetamol,  $C_8H_9NO_2$ , dalam 500 ml suspensi dengan rumus:

$$*10.000\left(\frac{C}{F}\right)\left(\frac{v_2}{v_1}\right).$$

*C* adalah kadar *Parasetamol BPFI* dalam mg per ml Larutan baku; *F* adalah volume suspensi oral yang digunakan dalam ml;  $v_1$  dan  $v_2$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

### Perubahan:

Wadah dan penyimpasannya Dalam wadah tertutup rapat, \*simpan pada suhu ruang terkondisi.\*

## Tambahan monografi

**PENTOKAFILIN****Pentoxifylline**

*1H-Purin-2,6-diol-3,7-dihidro-, 3,7-dimetil-1-(2-metildimetil-1-(3-propilbutil)metilamino) [3481-05-4]*  
 $C_{21}H_{33}N_4O_2$  BM 378,31

Pentokafilin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{21}H_{33}N_4O_2$ .

Pemeriksaan butiran butiran putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam kloroform dan dalam metanol; larut dalam air; sukar larut dalam etanol; agak sukar larut dalam eter.

Bahan pengeringan *Pentokafilin RPT*, lakukan pengeringan dalam hampa udara dengan tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu  $60^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan.

Kesempurnaan larutan <90> Menumbuk spatul, lakukan pengalasan menggunakan larutan dalam air bukar karbondioksida *P*.

**Identifikasi**

A. Spektrum serapan ultraviolet zat yang diperlihatkan dalam larutan pentokafilin *P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pentokafilin RPT*.

B. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dilarutkan 0,01 mg per ml dalam air, menunjukkan daya serap pada panjang gelombang seperti maksimum lebih kurang 274 cm<sup>-1</sup> tetapi tidak lebih dari 3,0%.

Jarak titik <102> Akurasi  $f$  Asam  $10^4$  dan  $10^5$ .

Kemurnaan Larutkan 1 g zat dalam 50 ml air bukar karbondioksida *P*, tambahkan 1 tetes asam bromat (masal *LP*); dioksidasi tidak lebih dari 0,2 ml larutan hidroklorida 0,01 *N* untuk menguapalkan perubahan warna.

Suatu pengeringan <121> Tidak lebih dari 0,2%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu  $60^\circ$  selama 3 jam.

Bila penijaran <30> Tidak lebih dari 0,1%.

Klorida <36> Tidak lebih dari 0,01% atau setara dengan 0,21 ml asam klorida 0,020 *N*; lakukan pengalasan menggunakan 2 g zat.

Butir <361> Tidak lebih dari 0,02% atau setara dengan 0,2 ml asam asetat 0,020 *N*; lakukan pengalasan menggunakan 1 g zat.

Larutan benar <371> Akurasi  $30^\circ$  Tidak lebih dari 10 mg.

Kemurnaan kromatografi Maning-masing komponen tidak lebih dari 0,2% dan jumlah semua komponen tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pengalasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan asam perklorat dari Fase gerak Lakukan seperti yang tertera pada *Pentokafilin RPT*.

Larutan kromatografi standar Timbang sejumlah sejumlah kafein dan *Pentokafilin RPT* masukkan dalam Fase gerak hingga kadar kromatografi lebih kurang 0,7 µg per ml dan 0,25 mg per ml.

Larutan baku Timbang sejumlah sejumlah *Pentokafilin RPT* masukkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,7 µg per ml.

Larutan uji Timbang sejumlah sejumlah zat, masukkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <311>. Lakukan seperti yang tertera pada Pengalasan dalam. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar, lakukan serapan puncak seperti yang tertera pada *Pentokafilin RPT*, untuk kafein dan pentokafilin tidak kurang dari 100. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, lakukan serapan puncak seperti yang tertera pada *Pentokafilin RPT*; serapan pada relatif pada penyediaan yang sama lebih dari 100.

*Pentokafilin RPT* berikatan semua terpisahkan sejumlah volume sama (tidak kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi hingga lima kali waktu retensi pentokafilin. Ukar serapan semua puncak, sesuai pentokafilin.

Hitung persentase maning-masing komponen dalam zat dengan rumus:

$$200C \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar *Pentokafilin RPT* dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  adalah serapan puncak maning-masing komponen dalam Larutan uji dan  $r_2$  adalah serapan puncak pentokafilin dalam Larutan baku.

Cemaran serapan organik setelah mengkal <371> Akurasi *P* Menumbuk spatul.

Pengalasan klor Lakukan pengalasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <311>.

Larutan asam perklorat Butir larutan 1 g asam perklorat *P* dalam 100 ml air.





100-ml. Larutkan dan emulsiikan dengan Pengemul sampai terdistribusi. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu terukur 50-ml, emulsiikan dengan Pengemul sampai terdistribusi.

Larutan uji 1 Timbang sekurang-kurangnya 30 mg zat, masukkan ke dalam labu terukur 100-ml. Larutkan dan emulsiikan dengan Pengemul sampai terdistribusi.

Larutan uji 2 Pipet 10 ml Larutan uji 1 ke dalam labu terukur 50-ml, emulsiikan dengan Pengemul sampai terdistribusi.

Jenis kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 205 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi: L1 "end-capped" dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang: 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 1, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur: metode, K, antara pirasetam dan campuran A tidak kurang dari 1,3; faktor resolusi tidak lebih dari 2,0; waktu retensi relatif campuran A, campuran B, campuran C, campuran D dan pirasetam berturut-turut adalah lebih kurang 1,15; 2,8; 6,3; 0,8 dan 1,8.

Prosedur Similkkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku 1, Larutan baku 2 dan Larutan uji 1 ke dalam kromatograf, dan lakukan kromatografi secara bergantian kali waktu retensi pirasetam. Rekam kromatogram dan ukur respons secara puncak kecuali puncak pelarut. Respons puncak campuran A, B, C, D yang diperoleh dari Larutan uji 1 tidak lebih besar dari respons puncak utama Larutan baku 1; Respons puncak campuran lain yang diperoleh dari Larutan uji 1 tidak lebih besar dari respons puncak utama Larutan baku 2. Abaikan respons puncak campuran yang lebih kecil dari 0,3 kali respons puncak utama Larutan baku 2.

Pemeriksaan kadar Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Faktor gerak Larutan baku, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Prosedur Similkkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku 1 dan Larutan uji 1 ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg pirasetam,  $C_{17}H_{21}NO_6$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$C \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Pirasetam BPFI dalam mg per ml Larutan baku 1;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku; F adalah faktor pengenceran Larutan uji 2.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah terdistribusi dari cahaya.

#### Tambahkan monografi

### TABLET PROMETAZIN HIDROKLORIDA Prometazine Hydrochloride Tablets

Tablet Prometazin Hidroklorida mengandung Prometazin Hidroklorida,  $C_{17}H_{21}N_2S \cdot HCl$ , lebih kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan pembuat tablet Prometazin Hidroklorida BPFI lakukan pengujian pada suhu 100° selama 4 jam sebelum digunakan. (Catatan: Sistem pengujian terdistribusi zat uji, bahan pembuat tablet dan larutan yang mengandung zat uji dan bahan pembuat tablet; lakukan seperti yang tertera pada, di bawah catatan: metode atau gunakan prosedur yang sesuai dengan metode tersebut.)

Identifikasi Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 30 mg prometazin hidroklorida, tambahkan 20 ml alkohol P, kocok dan saring ke dalam gelas pisah. Uapkan alkohol, larutan residu dengan 40 ml larutan asam klorida P (1 dalam 1000) dan masukkan ke dalam corong pisah.

Ke dalam corong pisah kedua masukkan 30 mg Prometazin Hidroklorida BPFI dengan 40 ml larutan asam klorida P (1 dalam 1000). Pada masing-masing larutan tambahkan 2 ml natrium hidroksida 1 N dan 15 ml karbon disulfida P, kocok selama 2 menit. Jika perlu sentrifus untuk mengendapkan lapisan bagian bawah yang jernih, letakkan pada penyedot haring, kumpulkan residu dalam labu bertutup. Kurangi volume ekstrak karbon disulfida hingga 4 sampai 5 ml, lakukan pengujian seperti yang tertera pada Identifikasi Basi Nitrogen Organik <281>, mulai dari "bagian atas sirupat...".

#### Dissolusi <121>

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

Alat tipe 1: 100 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan pengujian jumlah  $C_{17}H_{21}N_2S \cdot HCl$  yang terlarut dengan mengukur serapan UV dari larutan disolusi pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 285 nm, jika perlu sentrifus dengan Akula disolusi, bandingkan dengan larutan baku Prometazin BPFI yang telah diketahui kadarnya.

Pemeriksaan Dalam waktu 45 menit harus terdistribusi kurang dari 25% (Q)  $C_{17}H_{21}N_2S \cdot HCl$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kemurniaan relatif <917> Memenuhi syarat.

Prosedur kemurniaan berdasarkan Serbukkan 1 tablet, masukkan ke dalam labu terukur 100-ml, tambahkan 50 ml larutan asam sitrat P (1 dalam 100), kocok secara mekanik selama 15 menit. Emulsiikan

dengan larutan asam sitrat  $P$  (1 dalam 100) sampai terdapat dan sentrifusi 30 ml larutan. Pipet homogen setara dengan 5 mg prometazin hidroklorida ke dalam labu tentukur 100-ml, masukkan dengan larutan asam sitrat  $P$  (1 dalam 100) sampai terdapat. Ukar serapan larutan dan larutan baku Prometazin Hidroklorida BPFI dalam pelarut yang sama dengan kadar 50 µg per ml. Ukar serapan larutan uji dan larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 298 nm menggunakan larutan asam sitrat (1 dalam 100) sebagai blanko. Hitung jumlah dalam mg, prometazin hidroklorida,  $C_{17}H_{26}N_2S \cdot HCl$ , dalam tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{TC}{D} \right) \left( \frac{A_0}{A_x} \right)$$

$F$  adalah jumlah prometazin hidroklorida dalam mg per tablet yang tertera pada etiket;  $C$  adalah kadar Prometazin Hidroklorida BPFI dalam µg per ml Larutan baku;  $D$  adalah kadar prometazin hidroklorida dalam µg per ml Larutan uji; dan jumlah per tablet seperti yang tertera pada etiket dan tingkat pengemasan;  $A_0$  dan  $A_x$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

#### Pemeriksaan kadar

Larutan pelarutan klorida yang didapat Marchen 500 mg pelarutan klorida  $P$  ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 5 ml asam klorida  $P$  dan angkatkan di atas tangas uap. Tambahkan 300 ml air hingga sedikit dari sedikit setelah dididihkan sampai larut. Dinginkan dan masukkan dengan air hingga 500 ml dan campur. Pipet 25 ml larutan ke dalam labu tentukur 500-ml. Tambahkan 50 ml larutan natrium arsenat  $F$  dan 48 ml asam klorida  $F$   $N$ , kocokkan dengan air tangas terdapat.

Larutan baku Tinjau sekam lebih kurang 11 mg Prometazin Hidroklorida BPFI masukkan ke dalam labu tentukur kaca etanol rendah 250-ml. Larutkan dalam asam klorida 0,1  $N$  dan kocokkan dengan asam klorida 0,1  $N$  sampai terdapat.

Larutan uji Tinjau dan serbuk lebih kurang dari 20 tablet. Tinjau sekam sejumlah serbuk tablet yang setara dengan lebih kurang 6,25 mg prometazin hidroklorida, masukkan ke dalam corong piala kaca etanol rendah 125 ml. Tambahkan 20 ml larutan kalsium klorida jenuh  $P$ , 10 ml larutan klorida  $F$   $N$  dan 10 ml metanol  $P$ , kocokkan tiga kali (tiap kali menggunakan 20 ml  $n$ -heptana  $P$ , setiap kocokkan heptana melalui corong piala untuk seluruh  $P$  dan kumpulkan dalam corong piala kaca etanol rendah 125 ml). (Titrasi) larutan  $n$ -heptana tiga kali tiap kali menggunakan 15 ml asam klorida 0,1  $N$ , kumpulkan ekstrak asam dalam labu tentukur kaca etanol rendah 500 ml, kocokkan dengan asam klorida 0,1  $N$  sampai terdapat.

Prosedur Pipet masing-masing 5 ml Larutan baku, Larutan uji, dan asam klorida 0,1  $N$  sebagai blanko ke dalam tabung reaksi secara terpisah. Tambahkan 5 ml

Larutan pelarutan klorida yang didapat ke dalam setiap tabung reaksi, dan kocok. Ukar serapan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 470 nm. Hitung jumlah dalam mg, prometazin hidroklorida,  $C_{17}H_{26}N_2S \cdot HCl$ , dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$50C \left( \frac{A_0}{A_x} \right)$$

$C$  adalah kadar Prometazin Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $A_0$  dan  $A_x$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Tambahan monografi

##### RAMIPRIL

Ramipril



(2S,3aR,6aR)-1-[(2S)-N-[(2S)-1-karboksi-3-oxopropil]alanil]oktahidroisoklopenta[h]pirid-3-amon karboksilat, 1-etil ester [87333-19-5]  
 $C_{21}H_{32}N_2O_5$  BM 418,5

Ramipril mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{21}H_{32}N_2O_5$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemeriksaan Serbuk habur putih atau hampir putih.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; mudah larut dalam metanol.

Baku pembanding Ramipril BPFI. Campuran  $A$  Ramipril BPFI: [(2S,3aR,6aR)-1-[(2S)-[(2S)-1-(metoksikarbonyl)-3-oxopropil]amino]-1-okso-3-piridin-3-amon karboksilat] ( $C_{21}H_{32}N_2O_5$ , BM 402,48) tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya, dalam lemari pendingin. Campuran  $B$  Ramipril BPFI: [(2S,3aR,6aR)-1-[(2S)-[(2S)-1-(metoksikarbonyl)-3-oxopropil]amino]-1-okso-3-piridin-3-amon karboksilat] ( $C_{21}H_{32}N_2O_5$ , BM 430,54), tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Campuran  $C$  Ramipril BPFI: [(2S,3aR,6aR)-1-[(2S)-[(2S)-1-(metoksikarbonyl)-3-oxopropil]amino]-1-okso-3-piridin-3-amon karboksilat] ( $C_{21}H_{32}N_2O_5$ , BM 430,54), tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

kalsium[ $(C_{12}H_{14}N_2O_4)$ , BM 422,56] tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. **Contoh 1) Ransipril BPFI**, [ml(20(2-[(1E,5E,6E,8E)-1-metil-1,4-dihidroksibutiro-1,6-dikloheksil]prohid(1,2-epiksid-2-yl)-4-hidroksimato)] Ransipril **Atoriprilum** ( $C_{17}H_{23}N_2O_4$ , BM 398,50) tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan dalam wadah pendingin.

# Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah IR yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida  $KBr$ , menunjukkan maksimum luas pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Ransipril BPFI.

Batas pelele <101> Airas <12,0° dan <38,0° dikawat terhadap air yang telah dikeringkan. lakukan penetapan menggunakan 10 mg per ml larutan uji dalam metanol asam klorida 0,1 M pada suhu 20°.

Suara pengeringsan <111> Tidak lebih dari 0,2% lakukan pengeringsan dengan tekanan 3 mmHg pada 60° selama 6 jam menghasilkan 1 g ut.

Sisa penijaran <90> Tidak lebih dari 0,1%, lakukan penetapan menggunakan 1,0 g ut.

Pelutian Tidak lebih dari 20 hp). Lakukan penetapan Spedrofluorometri sebagai berikut yang tertera pada Spedrofluorometri dan Hantaran cahaya <119>.

Pengantar fluida campuran asam sitrat 0,2% (1947).

Larutan Ransipril Titrasi lebih kurang 100 mg masukkan ke dalam labu terukur 100-ml, lakukan dan kocok dengan pengantar sampai terlarut.

Larutan Ransipril perbandingan Titrasi Ransipril lebih kurang 10 mg setiap analisis masukkan ke dalam labu terukur 100-ml. Tambahkan 5 ml asam klorida  $HCl$  dan kocok dengan pengantar sampai terlarut.

Larutan Ransipril Enamkan Larutan Ransipril perbandingan Ransipril lebih kurang 10 mg masukkan ke dalam labu terukur 100-ml, lakukan dan kocok dengan pengantar sampai terlarut.

Larutan Ransipril Titrasi lebih kurang 200 mg ut masukkan ke dalam labu terukur 100-ml, lakukan dan kocok dengan pengantar sampai terlarut.

Prosedur Titrasi injeksi volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan Ransipril dan Larutan uji, pada suhu pelatitan 247,8 nm, menggunakan spektrofotometri serapan seperti yang tertera pada Spedrofluorometri dan Hantaran cahaya <119>. Spektrofotometri dikawati dengan suhu "baku" untuk pelatitan. Gambarkan Larutan Ransipril sebagai Ransipril. Buat kurva serapan Larutan Ransipril terhadap kadar dalam  $\mu$ g per ml. Dari kurva yang diperoleh dapatkan kadar pelatitan,  $C_p$  dalam  $\mu$ g per ml.

Titang penentuan pelatitan dalam uji dengan rumus:

$$0,1 \left( \frac{C_p}{C_r} \right)$$

$C_p$  adalah kadar Ransipril dalam mg per ml Larutan uji.

Berapapun sejelas Masing-masing serapannya sama tidak lebih dari 0,2%, contoh lain tidak lebih dari 0,1%, jumlah contoh tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Titrasi lebih kurang 2 g larutan perlitasi  $P$  lakukan dalam campuran 0,5 ml metanol  $P$  dan 400 ml air, dan pH hingga 2,0  $\pm$  0,1 dengan penentuan asam fosfat  $P$  dan tambahkan 200 ml metanol  $P$ .

Larutan B Titrasi lebih kurang 2 g larutan perlitasi  $P$  lakukan dalam campuran 0,5 ml metanol  $P$  dan 70 ml air, dan pH hingga 2,0  $\pm$  0,1 dengan penentuan asam fosfat  $P$  dan tambahkan 700 ml metanol  $P$ .

Faktor perbandingan variasi campuran Larutan A dan Larutan B yang telah dikawat dan dicampurkan sesuai yang tertera pada Kromatografi.

Larutan Ransipril Titrasi Ransipril injeksi Ransipril BPFI lakukan dan masukkan secara kuantitatif dan jika perlu beresap dengan Larutan B hingga kadar lebih kurang 1  $\mu$ g per ml.

Larutan Ransipril Titrasi Ransipril injeksi Ransipril BPFI, Ransipril Ransipril A Ransipril BPFI, Ransipril Ransipril B Ransipril BPFI, Ransipril Ransipril C Ransipril BPFI dan Ransipril Ransipril D Ransipril BPFI, lakukan dan masukkan dengan Larutan B hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,5  $\mu$ g per ml.

Larutan Ransipril Titrasi Ransipril lebih kurang 20 mg ut masukkan ke dalam labu terukur 25-ml, lakukan dan kocok dengan Larutan A sampai terlarut. (Contoh Larutan uji) Apertukarkan dalam keadaan dingin seperti saat dikawatkan).

Kawat Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dikawat dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm  $\times$  25 cm bahan bahan pengisi  $L1$  dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Pertahanan suhu kolom pada 60°. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Kromatograf dikawat sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Ukuran
0-4	90	10	Titrasi
4-7	40-75	60-25	Gradient Ransipril
7-20	25-40	75-60	Gradient Ransipril
20-30	40-25	60-75	Gradient Ransipril
30-40	25	75	Kawat
40-45	25-40	75-60	Gradient Ransipril
45-55	90	10	Kawat Ransipril

[Catatan: Jika perlu, uji perbandingan (21:21) untuk memastikan konsentrasi Larutan Baku.]

Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar dan rekam sistem puncak seperti yang tertera pada Prosedur berikut. R, adalah puncak respon seperti A terpetit dan puncak terpetit tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur berikut rekam terpetit antara 10 dan 15 menit. Salin Baku puncak terpetit antara 1,0 dan 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 1,0%. [Catatan: Waktu rekam relatif antara seperti A terpetit, terpetit, respon seperti B terpetit, respon seperti C terpetit dan respon seperti D terpetit berkorelasi lebih kurang 0,8-1,0; 1,1; 1,3; dan 1,6.]

Prosedur berikut ini akan terpetit sejumlah volume (atau lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak terpetit dalam Larutan baku dan ukur respon puncak yang terpetit dari Larutan uji. Hitung pemusatan masing-masing respon seperti dan konsentrasi yang tidak diketahui dengan rumus:

$$100r \left( \frac{C_b}{C_r} \right) \left( \frac{r_j}{r_b} \right)$$

$r$  adalah faktor respon relatif untuk respon seperti 2,4 untuk respon seperti C terpetit dan 1,3 untuk standar lainnya;  $C_b$  adalah kadar Kapsul BPF dalam mg per ml Larutan baku;  $C_j$  adalah kadar terpetit dalam mg per ml Larutan uji;  $r_b$  adalah respon puncak masing-masing standar dalam Larutan uji;  $r_j$  adalah respon puncak terpetit dalam Larutan baku.

Pemusatan kadar. Lakukan pemusatan dengan cara Kromatografi terpetit tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Larutan standar adalah/untuk Buat larutan standar dalam sulfat 0,1%, air pH hingga 2,4 ± 0,1 dengan pemusatan atau faktor  $F$ , sering dan sebaliknya.

Faktor gerak Buat campuran Larutan standar dalam sulfat asetonitril  $F$  (35:45). Atur pH hingga 2,75 ± 0,1 dengan pemusatan atau faktor  $F$ , sering dan sebaliknya. Jika perlu lakukan pemusatan standar Kromatografi standar seperti yang tertera pada Kromatografi (311).

Larutan baku Tishang salama seperti Bupren BPF, lakukan dan rekam dengan Faktor gerak hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per ml.

Larutan kromatografi standar Tishang salama seperti Bupren BPF dan Larutan Standar A Bupren BPF, lakukan dan rekam dengan Faktor

gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,2 mg per ml dan 0,01 mg per ml.

Larutan uji Tishang salama lebih kurang 100 mg ml, rekam dan rekam lebih kurang 100 ml. Lakukan hingga 10 ml asetonitril  $F$ . Encerkan dengan Faktor gerak sampai tanda. Peta 10 ml bahan uji ke dalam lebih kurang 50 ml, rekam dengan Faktor gerak sampai tanda.

Ukur kromatografi. Lakukan pemusatan dengan cara Kromatografi (311). Kromatografi terpetit tinggi dilakukan dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm x 17 cm berisi bahan pengisi L1. Jika air lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi standar dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur berikut, R, adalah puncak terpetit dan puncak respon seperti A terpetit tidak kurang dari 2,0. Lakukan rekam diindikasikan dari puncak terpetit tidak kurang dari 1000 hingga terpetit dari simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur berikut ini akan terpetit sejumlah volume (atau lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak.

Hitung pemusatan dalam mg, terpetit,  $C_bH_{10}N_2O_3$  dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$500C \left( \frac{r_b}{r_j} \right)$$

$C$  adalah kadar Bupren BPF dalam mg per ml Larutan baku;  $r_b$  dan  $r_j$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

Waktu dan pemusatan. Dalam waktu terpetit tepat.

### Farmakologi monografi REPAGLINIDA Repaglinide



(+)-2-Dihidro-6-[[[3S-(metil-2-piperidin-2-yl)karbonyl]-p-metil-1H-1,3,4-oksadiazol-5-yl]]-  
 $C_{21}H_{26}N_4O_3$  394,42,39

Repaglinide mengandung lebih kurang dari 99,9% dan tidak lebih dari 0,1%  $C_{21}H_{26}N_4O_3$ , dihitung terhadap ml yang lebih ditunjukkan.

Pemeriksaan Padatan putih sampai hampir putih.

**Keterangan Larut dalam metanol:**

**Baku pembanding Rapagliflozin BPFI** tidak boleh dikeringkan. **Senyawa Sejenis A Rapagliflozin BPFI**, Guanin[(5*S*)-1-metil-1-[2-(1-piperidinil)etil]imidazol-2-yl]-L-glutamat] ( $C_{24}H_{36}N_6O_5$ ,  $C_{24}H_{36}N_6$ , BM 433,6), tidak boleh dikeringkan. **Senyawa Sejenis B Rapagliflozin BPFI**, [asam 3-etoksi-4-etoksikarbonilimidazol] ( $C_{14}H_{20}O_5$ , BM 252,27) tidak boleh dikeringkan. **Senyawa Sejenis C Rapagliflozin BPFI**, [asam (5*S*)-2-etoksi-4-[2-[(2-*tert*-butil-1-[2-(1-piperidinil)etil]guanin-2-yl)-2-oksometil]imidazol] ( $C_{34}H_{48}N_6O_7$ , BM 686,61) 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 Rapagliflozin BPFI.

**B.** Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam metanol *P* 25 µg per ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Rapagliflozin BPFI.

**Batas jenis <101>** Antara +6,3° dan -7,3°, lakukan penetapan pada suhu 20°, menggunakan larutan 50 mg per ml dalam metanol *P*.

**Buat pengeringan** Tidak lebih dari 0,5%, lakukan penetapan seperti yang tertera pada Analisis Umum <741>. Tempatkan persentase zat yang sudah mengikat dengan analisis termogravimetri pada zat yang telah difiltrasi. Terbang sekam lebih kurang 30 mg zat persekam antara 30° dan 210° dengan tekanan suhu 10° per menit dan dalam aliran *P* 100 ml per menit. Dari termogram yang diperoleh, tentukan jumlah suat lebih atau suhu 30° dan 210°.

**Bias peninjauan <101>** Tidak lebih dari 0,1%, lakukan penetapan pada suhu 20° ± 2°.

**Legam berat <21>** Absorbi 0,1 Tidak lebih dari 10 ppb.

**Kemurnian kromatografi** Masing-masing senyawa tidak lebih dari 0,1% dan jumlah semua senyawa tidak lebih dari 0,5%. Lakukan peninjauan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Larutan A** Buat larutan kalium fosfat monobasa *P* (3 dalam 1000). Atur pH hingga 7,0 dengan penambahan larutan hidroklorida 1 *N*, sering dan diwadarkan.

**Larutan B** Gantikan metanol *P*, sering dan diwadarkan.

**Fase gradi** Gantikan variasi mengurutkan Larutan A dan Larutan B seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi.

**Larutan kontrol** Larutan Timbang sekamnya sejumlah Rapagliflozin BPFI, Senyawa Sejenis A Rapagliflozin BPFI, Senyawa Sejenis B Rapagliflozin BPFI, Senyawa Sejenis C Rapagliflozin BPFI, larutkan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml Rapagliflozin BPFI dan lebih kurang 100 µg per ml masing-masing baku sekamnya sejenis.

**Larutan uji Timbang** sekamnya lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu timbukat 10-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

**Larutan Injeksi Pipet** 0,1 ml Larutan uji ke dalam labu timbukat 10-ml, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

Sistem kromatografi Likuid mempunyai seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Lakukan seperti yang tertera pada Peninjauan dalam kromatografi dipaparkan sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Elusi
0	50	50	Kawadangan
0,5	10-50	50-70	Onset elusi
5	50	70	Indikasi
8-12	10-40	70-80	Onset elusi
12-15	0	90	Indikasi

Lakukan kromatografi terhadap Larutan kontrol dalam rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif senyawa sejenis B rapagliflozin, senyawa sejenis C rapagliflozin, rapagliflozin dan senyawa sejenis A rapagliflozin berturut-turut lebih kurang 0,1; 0,5; 1,0 dan 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 10%.

**Prosedur** Berikan suntikan terpacak sejumlah volume sama lebih kurang 3 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respon puncak.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam sampel dengan rumus:

$$100 \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$r_i$  adalah respon puncak masing-masing senyawa dari Larutan uji;  $r_s$  adalah respon puncak rapagliflozin dari Larutan baku. Untuk senyawa sejenis A rapagliflozin, gunakan rumus yang sama dikalikan dengan 2.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Dapur** Buat larutan kalium fosfat monobasa *P* (1 dalam 1000) dan atur pH hingga 7,2 dengan penambahan asam fosfat *P*.

**Fase gradi** Buat campuran metanol *P*-Dapur (80:20), sering dan diwadarkan. Jika perlu lakukan penyusutan

tersebut. Lakukan semua seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan konsentrasi standar Tirtang sukrosa sejumlah *Hepaglinida BPFI* dan *Serjuna Serjini B Hepaglinida BPFI*, lakukan dalam minimal *P* hingga kadar konsentrasi lebih kurang 500 µg per ml dan 40 µg per ml.

Larutan *hulu* Tirtang sukrosa sejumlah *Hepaglinida BPFI*, lakukan dalam minimal *P*, masukkan dengan minimal *P* secara kuantitatif dan jika perlu ditambah hingga kadar lebih kurang 500 µg per ml.

Larutan *uji* Tirtang sukrosa lebih kurang 25 mg, masukkan ke dalam labu ukuran 100-ml, lakukan dan masukkan dengan minimal *P* sampai terisi.

Sistem Kromatografi Lakukan persiapan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 240 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi *L1*. Pertahankan suhu kolom pada 40° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif *hepaglinida* dan *serjuna serjini B hepaglinida* berturut-turut lebih kurang 1,8 dan 9,4. Lakukan kromatografi terhadap Larutan *hulu*, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyisiran ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan *uji* dan Larutan *hulu* ke dalam kromatografi. Rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg *hepaglinida*,  $C_{17}H_{24}N_4O_6$  dalam ml yang digariskan dengan rumus:

$$\frac{50 \left( \frac{C}{r} \right)}{r_s}$$

*C* adalah kadar *Hepaglinida BPFI* dalam mg per ml Larutan *hulu*; *r<sub>s</sub>* dan *r<sub>u</sub>* berturut-turut adalah simpangan puncak Larutan *hulu* dan Larutan *uji*.

Wadah dan perlengkapan Dalam wadah tertutup rapat.

### Farmakope monografi TABLET HEPAGLINIDA *Hepaglinida Tablet*

Tablet *Hepaglinida* mengandung *Hepaglinida*,  $C_{17}H_{24}N_4O_6$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku penuntun *Hepaglinida BPFI* atau bahan ikarotang *Serjuna Serjini B Hepaglinida BPFI*: Garam(5) 3-metil-1-(2-*p*-piridinil)etilimidazolin, *N*-metil-L-glutamat ( $C_{17}H_{24}N_4O_6$  /  $C_{11}H_{17}N_2$  MM 433,6), tidak boleh dikawatirkan.

### Identifikasi

A. Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Identifikasi standar Kromatografi Lapis Tipis <201>.

Fase gerak Buat campuran volume *P* minimal kadar *P* minimal *P* (2:2:1).

Larutan *uji* Tirtang sukrosa sejumlah sekitar sekitar setara dengan 10 mg *hepaglinida*, masukkan ke dalam wadah yang sesuai, tentukan 10 ml campuran minimal *P* minimal kadar *P* (1:1), kawat standar 11 menit dan simpan.

B. Wadah sesuai petunjuk standar kromatografi Larutan *uji* sesuai dengan Larutan *hulu* seperti yang diperoleh pada Prosedur *hulu*.

### Metode <931>

Metode disolusi: 500 ml dengan pH 1,8 yang dibuat dengan mencampurkan 10,2 g asam sitrat monohidrat *P* dan 18,16 g natrium fosfat dibasa dikawat *P* dengan 1000 ml air.

Salut kapsul: 20 menit

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan persiapan jumlah  $C_{17}H_{24}N_4O_6$  yang tertera dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Detektor Buat larutan kalium fosfat dibasa *P* (1,8 dalam 1000), air pH hingga 2,3 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Fase gerak Buat campuran minimal *P*-Dapur fosfat minimal *P* (10:40:11).

Larutan *hulu* Tirtang sukrosa lebih kurang 25 mg *Hepaglinida BPFI*, masukkan ke dalam labu ukuran 100-ml, lakukan dan masukkan dengan minimal *P* sampai terisi. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu ukuran 100-ml kedua, dan masukkan dengan minimal *P* sampai terisi. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu ukuran 100-ml ketiga, tentukan 25 ml minimal *P*, emulsi dengan Metoda disolusi sampai terisi.

Sistem Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor *Reveretti* pada panjang gelombang cahaya 244 nm dan panjang gelombang sinar 400 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 10 µm. Pertahankan suhu kolom pada 40° dan laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan *hulu*, rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: faktor kapasitas, *k'*, lebih kurang 1,8; faktor Retensi standar 9,5 dan 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyisiran ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan *hulu* dan Larutan *uji*, rekam kromatogram, ukur respon puncak utama. Hitung jumlah *hepaglinida*,  $C_{17}H_{24}N_4O_6$ , yang tertera.

Estimasi Dalam waktu 30 menit harus terisi lebih kurang dari 70% (Q)  $C_{17}H_{24}N_4O_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kemurniaan sedimen <911> Memenuhi syarat.

Suatu pengeringan <1121> Tidak lebih dari 6,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam menggunakan 2 g tablet tablet yang ditimbang sebanyak.

Kemurniaan kromatografi Jumlah semua zat terlarut tidak lebih dari 0,5%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur buffer pH 4,0. Dapur buffer pH 2,3. Pengencer. Fase gerak. Larutan baku 1. Larutan baku 2. Larutan uji dan Larutan konsentrasi standar Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku 3 Pipet 2,5 ml Larutan baku 2 ke dalam labu tertitik 1000-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor fluoresensi "array" 210 nm dan kolom 4,0 mm x 6 cm berisi bahan pengisi  $EI$  dengan ukuran partikel 5  $\mu m$ . Pertahankan suhu kolom pada 40° dan laju alir 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor kapasitas,  $k'$ , untuk repaglinida dan senyawa sejenis A repaglinida berturut-turut lebih kurang 4,9 dan 1,2; resolusi,  $R$ , antara dua puncak tidak kurang dari 7,0; dan faktor larian antara 0,8 dan 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 1, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 10%.

Prosedur Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu l$ ) Larutan baku 2 dan Larutan uji ke dalam kromatograf rekam kromatogram, ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemuran dalam bagian tablet dengan rumus:

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

$r_1$  adalah respons puncak masing-masing cemuran dalam Larutan uji dan  $r_2$  adalah respons puncak repaglinida dalam Larutan baku 2.

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

Dapur buffer pH 4,0 Buat larutan standar buffer pH 4,0 dengan penyesuaian standar buffer pH.

Dapur buffer pH 2,3 Buat larutan standar buffer pH 2,3 dengan penyesuaian standar buffer pH.

Pengencer Buat campuran standar P-Dapur buffer pH 4,0 (7:3).

Fase gerak Buat campuran standar P-Dapur buffer pH 2,3 (7:3), saring dan awasihkan. Jika perlu lakukan penyesuaian standar Konsentrasi standar seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku 1 Timbang seksama sejumlah Repaglinida BPF, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 800  $\mu g$  per ml.

Larutan baku 2 Pipet 5 ml Larutan baku 1 ke dalam labu tertitik 30-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan konsentrasi standar Timbang seksama sejumlah Senyawa Sejenis A Repaglinida BPF, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 80  $\mu g$  per ml. Pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tertitik 30-ml, tambahkan 5,0 ml Larutan baku 1, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan uji Masukkan 8 tablet ke dalam labu tertitik yang sesuai, lumatkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 80  $\mu g$  per ml. Aduk selama 30 menit dengan pengaduk magnetik dan saring.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor fluoresensi "array" 210 nm dan kolom 4,0 mm x 6 cm berisi bahan pengisi  $EI$  dengan ukuran partikel 5  $\mu m$ . Pertahankan suhu kolom pada 40° dan laju alir 1 ml per menit.

Lakukan kromatografi terhadap Larutan konsentrasi standar, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Faktor kapasitas,  $k'$ , untuk repaglinida dan senyawa sejenis A repaglinida berturut-turut lebih kurang 4,9 dan 1,2; resolusi,  $R$ , antara dua puncak tidak kurang dari 7,0; dan faktor larian antara 0,8 dan 2,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 2, dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu l$ ) Larutan baku 2 dan Larutan uji ke dalam kromatograf rekam kromatogram, ukur respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg. repaglinida,  $C_{17}H_{16}N_2O_6$  dalam masing-masing tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{FC}{R} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$F$  adalah volume dalam ml. Pengencer dalam Larutan uji;  $C$  adalah kadar Repaglinida BPF dalam mg per ml Larutan baku 2;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan baku 2.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.







Lakukan kromatografi terhadap Larutan Adu selama 40 menit dan Larutan uji selama 155 menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan Adu identitas ritemerit dan Larutan Adu. Dalam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur, waktu retensi ritemerit antara 30 dan 35 menit; namun,  $R_f$  antara zonaan E dan zonaan F (lihat Tabel) dalam Larutan Adu identitas ritemerit tidak kurang dari 1,2; perbandingan puncak (Ab) terhadap puncak (Ba) dan zonaan N tidak kurang dari 1; nilai kapasitas,  $k'$ , puncak utama pada penyusutan pertama Larutan Adu tidak kurang dari 15; efisiensi kolom puncak utama pada penyusutan pertama Larutan Adu tidak kurang dari 2000 lembar teoritis. Faktor dasar puncak utama pada penyusutan pertama Larutan Adu antara 0,8 dan 1,2, rimpangan baku relatif pada penyusutan ulang Larutan Adu tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Sifat-fisika secara lengkap seperti ini adalah sama (lihat bagian 50) uji Pengukuran Larutan Adu

identitas ritemerit, Larutan Adu dan Larutan uji ke dalam kromatografi, akan kromatogram dan akan respon puncak.

Hitung persamaan masing-masing zonaan dengan rumus:

$$0,0025 \left( \frac{W_1}{W_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right) \left( \frac{1}{F} \right) P$$

$W_1$  adalah bobot Ritemerit BPFI dalam mg Larutan Adu;  $W_2$  adalah bobot ml yang digunakan untuk Larutan uji dalam mg;  $r_1$  adalah respon puncak masing-masing zonaan dari Larutan uji;  $r_2$  adalah respon puncak standar utama yang diperoleh dari 0 kali penyusutan Larutan Adu;  $F$  adalah faktor respon untuk zonaan (seperti yang tertera pada Tabel) dan  $P$  adalah koreksi faktor BPFI dalam persen.

Tabel. Faktor Nilai Retensi Relatif (NRR) yang diberikan pada Larutan standar

Identitas standar	Nama zonaan	Faktor respon	NRR
A/B	Compound LA "Wing" and "Belt" (ritemerit) (100)	—	0,10
C	Muonchomphid	—	0,15
D	S "Wing" (100)	1,37	0,24
E	Compound ritemerit	—	0,36
F	Puncak hidrobia yang	5,73	0,39
G	Ritemerit hidrobia yang	—	0,40
H	Puncak dari muonchomphid	0,76	0,47
I	Ketinggian	—	0,48
J-K	Compound hidrobia yang (100) (ritemerit) (100) (100)	0,78	0,81
L	Puncak hidrobia yang	0,10	0,87
M	Zone LA "Wing" (100)	—	0,88
N	Compound	—	1,05
O	Puncak	—	1,11
P	Puncak hidrobia yang	—	1,24
Q	Compound	—	1,25
R	Puncak	—	1,32
S	Compound hidrobia yang	—	1,82
T	LA "Wing" (100)	0,75	1,87
U	Larutan Adu	—	1,20

**Pemeriksaan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi dan kuantitas tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (921).

Larutan Adu: Jufit mengandung 0,01 M Larutan tidak kurang 0,2 g Jufit Jufit mengandung  $P$  dalam 200 ml air. Setiap vialasi penyusutan akan dengan penalaran 0,45  $\mu$ m.

Pengukuran: Butir campuran Larutan Adu dan Jufit mengandung 0,01 M muonchomphid  $P$  (11), setiap vialasi penyusutan akan dengan penalaran 0,45  $\mu$ m.

Larutan 4: Butir campuran Larutan Adu dan Jufit mengandung 0,01 M muonchomphid  $P$  (11), setiap penyusutan akan dengan penalaran  $P$  (10, 18, 2).

Larutan 5: Butir campuran muonchomphid  $P$ . Larutan Adu: Jufit mengandung 0,01 M muonchomphid  $P$  (11) setiap penyusutan akan dengan penalaran  $P$  (47, 40, 2).

Fase gerak: Creaikan nilai campuran Larutan 4 dan Larutan 5 seperti yang tertera pada Sistem Kromatografi. Jika perlu lakukan penyusutan muonchomphid atau seperti yang tertera pada Kromatografi (921). (Catatan: Karena waktu respon dan selektivitas sangat bergantung pada komposisi fase gerak maka pengalihan volume harus dilakukan dengan nilai. Aliran gas tekanan  $P$  yang berlawanan akan akan muonchomphid harus dilakukan. Dengan fase gerak dalam waktu setiap vialasi (lihat lebih di bagian 50).

Larutan Adu: persentase Tintabir akan lebih kurang 10 mg Ritemerit BPFI dan standar ke dalam lebih standar 30 ml. Larutan dan standar dengan Pengukuran seperti ini. (Catatan: Larutan ini dapat disimpan dalam botol pendingin selama 1 hari).

Larutan halo antara Pipet 3 ml Larutan halo penyalakan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan halo Pipet 25 ml Larutan halo standar ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Larutan uji Pipet 5 ml Larutan uji yang dibuat seperti yang tertera pada uji Serapan resmi ke dalam labu tentukur 10-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda. Pipet 25 ml larutan uji ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan Pengencer sampai tanda.

Lakukan kromatografi Likuid seperti yang tertera pada Kromatografi <411>. Lakukan seperti yang tertera pada Serapan resmi. Lakukan kromatografi terhadap Larutan halo dan Larutan uji selama 40 menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan halo dan standar respon seperti yang tertera pada Prosedur Standar Kapasitas, 1, puncak utama pada penyaringan pertama Larutan halo tidak kurang dari 12; efisiensi kolom puncak utama pada penyaringan pertama Larutan halo tidak kurang dari 90% panjang teoritis. Takar dalam puncak utama pada penyaringan pertama Larutan halo antara 0,8 dan 1,2, simpangan baku relatif pada penyaringan ulang dari Larutan halo tidak lebih dari 10%.

Prosedur berikutian secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µl) Larutan halo dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung persentase relatif,  $C_{17}H_{25}NO_6$  dengan rumus:

$$100 \left( \frac{W_1}{W_2} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right) P$$

$W_1$  adalah berat amples  $APF1$  dalam mg yang digunakan untuk membuat Larutan halo;  $W_2$  adalah berat uji dalam mg yang digunakan untuk membuat Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak standar dalam Larutan uji dan Larutan halo;  $P$  adalah kemurnaan  $APF1$  dalam persen. Hitung persentase relatif standar,  $C_{17}H_{25}NO_6$  dengan rumus:

$$\frac{100A}{(100 - B)}$$

$A$  adalah persentase relatif,  $C_{17}H_{25}NO_6$  ppm dihitung seperti tersebut di atas dan  $B$  adalah kadar air dalam persen.

Waktu dan pengeringan Dalam wadah tertutup rapat, tidak terpapar cahaya, pada suhu antara 5° dan 30°.

## Tambahan monografi TABLET SALBUTAMOL Salbutamol Tablets

Tablet Salbutamol mengandung Salbutamol Sulfat,  $(C_9H_{11}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ , setara dengan Salbutamol,  $C_9H_{11}NO_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Bahan perantara Salbutamol Sulfat  $APF1$  tidak boleh diterngkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

### Identifikasi

A. Hitung  $R_f$  berakut secara terpisah kromatogram Larutan uji standar dengan Larutan halo yang diperoleh pada penyaringan langsung seperti:

B. Ukur sejumlah serbuk tablet setara lebih kurang 4 mg salbutamol dengan 10 ml air dan saring. Filtrat merupakan nilai positif seperti yang tertera pada Uji Identifikasi  $C_{17}H_{25}NO_6$ .

Standar <121> Prosedur awal pengujian sampel  
Dibuatkan dalam 100 ml air  
Ditambahkan 2,50 mg  
Waktu 10 menit

Lakukan pengujian positif  $C_{17}H_{25}NO_6$  yang tertera dengan cara Kromatografi cair berakut tunggal seperti yang tertera pada Kromatografi <411>.

Pada grafik Larutan halo dan Larutan uji kromatografi Lakukan seperti pada Prosedur Standar.

Prosedur berikutian sejumlah volume lebih kurang 100 µl Larutan uji yang telah ditimbang melalui penyaring ukuran 0,45 µm ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama. Hitung persentase  $C_{17}H_{25}NO_6$  yang tertera dengan membandingkan respon puncak filtrat Larutan uji dan Larutan halo. Hal perlu lakukan pengujian terhadap Larutan halo menggunakan campuran standar  $APF1$  (5 µl) hingga kadar yang sama dengan kadar Larutan uji.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus lebih tidak kurang dari 90% ( $Q$ )  $C_{17}H_{25}NO_6$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

### Kawijakan relatif <411> Maksimal sama.

Supaya sejalan Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <411>.

Fase gerak Buat campuran awal mengandung  $P_1$  seperti berikut:  $P_{01}$  atau  $P_{02}$  dengan  $P_{03}$  dan  $P_{04}$  (3:1:1:1).

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 40 mg salbutamol, masukkan ke dalam wadah yang sesuai. Tambahkan 50 ml etanol ester  $P_1$  dalam 2) dan kocok secara mekanis selama 30 menit. Saring campuran, cuci penyaring dengan sedikit etanol  $P_1$ , gabungkan residu penyaring dengan

filtrat. Uapkan filtrat hingga kering di bawah tekanan rendah pada suhu di bawah 40°. Larutan residu sesampurna mungkin dalam 2 ml air.

**Larutan baku.** Bagi larutan *Subsistanal* *Salut* *RPPI* dalam air dengan kadar lebih kurang 0,040 mg per ml (*Larutan baku 1*), 0,218 mg per ml (*Larutan baku 2*) dan 0,073 mg per ml (*Larutan baku 3*) setara dengan berat-molekul lebih kurang 0,493 mg, 0,181 mg dan 0,061 mg *seftaklor*.

**Prosedur.** Timbakan secara berjenak 10 µl *Larutan uji*, *Larutan baku 1*, 2 dan 3 pada lempeng kromatografi yang dilapisi silika gel putih 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bakul kromatografi yang telah dijenkakan dengan *Fase gerak* dan bilatkan *Fase gerak* tersebut lebih kurang 17 cm. Angkat lempeng, tandai basis ranbu dan keringkan di udara. Semprot dengan 1-metil-2-benzimidazolin hidrogen klorida 1*P*, kemudian semprot dengan asetonium sulfat baru (III) *solusi 1P* dan terlihat *daunpapat* terlihat dengan 3-metil-2-benzimidazolin hidrogen klorida 1*P*. Amat adanya bercak sekunder pada garis ranbu *Larutan uji*, bandingkan dengan bercak pada *Larutan baku 1, 2* dan 3. Bercak sekunder *Larutan uji* yang paling besar tidak lebih transif dan lebih besar daripada bercak utama *Larutan baku 1* (3,0%). Bercak sekunder lain *Larutan uji* tidak lebih intensif dan lebih besar dari bercak utama *Larutan baku 2* (0,75%). Tidak lebih dari dua bercak sekunder lain *Larutan uji* sama ukuran dan intensitasnya dengan bercak utama *Larutan baku 1* (0,25%). Jumlah intensitas dari semua bercak sekunder *Larutan uji* tidak lebih dari 3,5%.

**Penetapan kadar.** Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti pada *solusi* pada *Kromatografi* (931).

**Asas asetat 1%.** Emulsi 20 ml *asas asetat glasial P* dengan air hingga 200 ml.

**Fase gerak.** Larutkan 1,11 g *aseton 3-benzimidazolin P* dalam 1200 ml air, tentukan 12 ml *asas asetat glasial P* dan campur. Buat campuran *larutan uji* dengan *aseton P* (1:4), sering dan awatarkan 100 ml sebelum penyusutan menurut *Kromatografi* sama seperti tertara pada *Kromatografi* (931).

**Larutan baku.** Timbang sekiranya lebih kurang 12 mg *Subsistanal* *Salut* *RPPI*, masukkan ke dalam labu ukur 100-ml, tentukan 60 ml *asas asetat 1%*, kocok selama 3 menit, emulsi dengan *aseton P* sampai penuh. Pipet 25 ml *larutan ke dalam labu* tentukan 100-ml, kocok dengan campuran 40 *aseton P* (1:4) sampai penuh.

**Larutan uji.** Masukkan sejumlah tablet setara lebih kurang 50 mg *seftaklor* ke dalam labu tentukan 200-ml. Tentukan 120 ml *asas asetat 1%*, kocok secara mekanik selama 45 menit, kocok selama 10 menit, dinginkan hingga suhu ruang, kocok dengan *aseton P* sampai penuh. Sering larutan melalui pengalir *membran* dengan porositas 0,45 µm atau lebih kecil.

**Asas kromatografi.** Lakukan seperti yang tertara pada *Kromatografi* (931). *Kromatografi* cair kinerja tinggi dilengkap dengan detektor 278 nm dan kolom 4,6 mm x 12 cm berisi bahan pengisi 1*P*. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan *kromatografi* melalui *Larutan baku* dan *larutan uji* secara penuh seperti yang tertara pada *Prosedur*; efisiensi kolom tidak kurang dari 800 lempeng teoritis, faktor *kapas* tidak lebih dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyusutan yang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur.** Seftaklor secara berjenak sejumlah *solusi* sama (lebih kurang 25 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatografi, kocok kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, *seftaklor*  $C_{17}H_{17}NO_2$  dalam tablet yang digunakan *seftaklor*.

$$2000C \left( \frac{r_u}{r_s} \right) \left( \frac{239,31}{576,70} \right)$$

di mana  $r_u$  adalah dalam ml *Larutan uji*;  $C$  adalah *Subsistanal* *Salut* *RPPI* dalam mg per ml *Larutan baku*;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak *Larutan baku* dan *Larutan uji*; 239,31 dan 576,70 berturut-turut adalah berat molekul *seftaklor* dan *seftaklor* *asid*.

**Wadah dan penyimpanan.** Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan dalam suhu ruang terkontrol.

#### Tambahan monografi

#### SEFTAKLOR UNTUK SUSPENSI ORAL Cefaclor for Oral Suspension

*Seftaklor* untuk *suspensi* oral merupakan campuran kering dari *seftaklor* dengan satu atau lebih *dapur* yang sesuai, pewarna, bahan tambahan, *larutan pengikat* dan *polimer*. Mengandung *seftaklor*,  $C_{17}H_{17}ClN_2O_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertara pada etiket.

**Bahan pembantu.** *Seftaklor* *RPPI*, tidak boleh dikeringkan. Untuk penetapan kuantitatif lakukan penetapan kadar air dalam persentase (W) secara titrimetri pada saat akan digunakan.

Jika dalam perhitungan semua menggunakan faktor koreksi gunakan  $P = 1000 - 10W$ . Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan dalam suhu pendingin. *Isomer 3-Delta* *Seftaklor* *RPPI*, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan dalam suhu pendingin.

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

**Keseragaman serikan** <911> Memenuhi syarat. Untuk keseragaman padat dalam wadah dosis tunggal.

**Volume terdispersikan** <1261> Memenuhi syarat.

**pH** <1871> Antara 2,5 dan 3,0, menggunakan suspensi yang dikonsentrasi seperti yang tertera pada etiket.

**Air** <1931> Metode I Tidak lebih dari 2,0%.

**Sesama sejenis** Masing-masing sesama sejenis sefalospor tidak lebih dari 1,0% dan jumlah semua sesama sejenis sefalospor tidak lebih dari 3,0%. Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Pelaris**, Larutan Bupivacaine, Larutan A, Larutan B, Fase gerak, Larutan baku, Larutan Asamulan standar, dan Aseton Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Sesama sejenis dalam Sefalospor.

**Larutan uji** Kuantitaskan sefalospor untuk suspensi oral seperti yang tertera pada etiket. Findekan dengan ukuran sejumlah suspensi oral yang sudah dikocok dan bebas dari gelembung udara yang setara dengan 30 mg sefalospor ke dalam labu volumetrik 100-ml. Larutkan dalam Pelaris, jika perlu lakukan sonikasi sampai larut. Hindarkan pemanasan. Emulsi dengan Pelaris tanpa lemak, dan sering. Guncangkan Larutan uji dalam waktu 1 jam bila disimpan pada suhu ruang, atau dalam waktu 20 jam bila disimpan pada lemari pendingin.

**Prosedur** Simulasi secara terpisah sejumlah volume sama lebih kurang 20 µl Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, lakukan kromatografi dan ukur respons puncak.

Hitung jumlah dalam mg, masing-masing sesama sejenis dalam sefalospor untuk suspensi oral yang digunakan dengan rumus:

$$0,01 CP \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

$C$  adalah kadar Sefalospor BPV dalam µg per ml Larutan baku;  $P$  adalah potensi dalam µg per mg Sefalospor BPV;  $r_u$  adalah respons puncak sesama sejenis yang diberikan dalam Larutan uji; dan  $r_s$  adalah respons puncak sefalospor dalam Larutan baku. Abaikan puncak yang lebih dari 0,3%.

**Pemisahan kadar** Lakukan pemisahan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak**, Larutan baku, Larutan referensi dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan kadar dalam Sefalospor.

**Larutan uji** Kuantitaskan sefalospor untuk suspensi oral seperti yang tertera pada etiket. Pipet sejumlah suspensi yang baru dikonsentrasikan segar dan bebas dari gelembung udara, emulsi secara kuantitatif dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per ml. Jika perlu kocok agar sefalospor larut dan sering.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada Pemisahan kadar dalam Sefalospor.

Hitung jumlah dalam mg sefalospor,  $C_{17}H_{14}ClN_4O_4S$ , dalam sefalospor untuk suspensi oral yang digunakan dengan rumus:

$$F_s \left( \frac{W_u}{50} \right) \left( \frac{P}{1000} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

$F_s$  adalah volume akhir dalam ml Larutan uji, dan ketetapan larut seperti tertera pada Sefalospor;  $W_u$  adalah bobot dalam mg sefalospor yang digunakan dalam Larutan uji;  $P$  adalah potensi Sefalospor BPV dalam µg per mg;  $r_u$  dan  $r_s$  adalah nilai adalah respons puncak sefalospor dalam Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

#### Tambahan monografi SEFAMANDOL NAFAT Cefamandole Nafate



Namun (AR, 70): 7-[(R)-mandamandol-3-yl]morf-1H-  
norfamand-3-yl]morf-1H-2-oxo-1-phenylethyl]amino-2-oxo-1-phenylethyl]  
amino-2-oxo-1-phenylethyl]amino-2-oxo-1-phenylethyl]  
 $C_{24}H_{24}N_4O_4S$  BM 512,50

Sefamandol Nafat merupakan potensi setara dengan tidak kurang dari 810 µg dan tidak lebih dari 1000 µg Sefamandol,  $C_{24}H_{24}N_4O_4S$ , per mg, dihitung terhadap zat aktif.

**Baku pemisahan** Sefamandol Nafat BPV, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya, dalam tempat dingin. Dekatkan BPV (Caution: Bereslah terhadap, penanganan oral dan juga harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi).

**Rekonstitusi** sesuai isi, guncangkan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan via) yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Identifikasi Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>. Buat campuran *cel* untuk *P* sesuai *P* sesuai untuk *glisidol P* ter <3.2.1.1> sebagai fase gerak. *Prosedur* Titiskan secara terpisah masing-masing: 10  $\mu$ l larutan dalam fase gerak yang mengandung (1) zat uji 10 mg per ml dan (2) *Seftamandol Nafat BPFI* 10 mg per ml pada lempeng kromatografi campuran silika gel putih 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dipanaskan dengan fase gerak tidak kurang dari 30 menit dan lakukan fase gerak menurut hingga fase pemisahan tinggi lempeng. Angkat lempeng, urai dan letakkan terbalik dan lakukan kering di udara. Amati bercak elusid cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm, harga  $R_f$  harus sama (Larutan uji) sesuai dengan Larutan baku.

pH <1071> Antara 5,5 dan 7,5; lakukan pengujian menggunakan larutan 100 mg per ml.

Air <1031> Absorpsi Tidak lebih dari 2,0%.

Berat Baku Jika pada etiket tertera seftamandol nafat steril, memenuhi syarat uji *larutan* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti yang tertera pada *Seftamandol Nafat untuk Injeksi*. Jika pada etiket tertera seftamandol nafat harus digunakan lebih lanjut untuk pembuatan larutan injeksi, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti yang tertera pada *Seftamandol NaCl untuk Injeksi*.

#### Pemertapan kadar

Dapur pH 2,5 Larutkan 3,6 g *Sodium Hydroxide* dalam sejumlah *P* 34,4 g dalam botol memuatkan 100 ml dan 10 g *Larutan Baku* *P* dalam air hingga 100 ml.

Larutan baku Titik berat sejumlah lebih kurang 12 mg *Seftamandol Nafat BPFI*, masukkan ke dalam labu takar 50-ml yang berisi 4 ml air. Larutan standar digunakan untuk kalibrasi 10,0 ml Dapur pH 2,5, serikan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Titik berat sejumlah lebih kurang 12 mg zat, masukkan ke dalam labu takar 50-ml yang berisi 4 ml air. Sederupkan dengan kalibrasi 10,0 ml Dapur pH 2,5 dan serikan dengan air sampai tanda.

*Prosedur* Masukkan sejumlah Larutan uji ke dalam sel polarografi. Lakukan durasi selama 5 menit dengan mengalirkan gas nitrogen *P* pada laju, dan alirkan aliran nitrogen ke permukaan luas. Masukkan elektroda merkuri teras yang sesuai dengan polarografi seperti tertera pada *Polarografi* <1101> yang dapat mengukur area luas sebesar 0,5 mikronper atau mengkalibrasi untuk membandingkan pada skala meter, gesekan kadar secara selang dan konstanta 1 liter per detik. Ratakan polarografi pada daerah potensial dari -0,2 volt sampai -1,0 volt menggunakan elektroda pembanding katoda jenis dan elektroda pengukur anoda platina. Tempatkan puncak tertinggi dalam mikronper, tinggi puncak merupakan jarak tegak lurus dari garis dasar dasar terendah titik tertinggi dari puncak yang ditunjukkan setelah rentang area dengan skala

gesek. Dengan cara yang sama tentukan puncak area Larutan baku.

Hitung jumlah dalam  $\mu$ g seftamandol,  $C_{17}H_{21}N_3O_5$ , dalam tiap mg zat dengan rumus

$$P \left( \frac{W_1}{W_2} \right) \left( \frac{L_1}{L_2} \right)$$

*P* adalah potensi dalam  $\mu$ g seftamandol per mg *Seftamandol Nafat BPFI*;  $W_1$  dan  $W_2$  berturut-turut adalah jumlah seftamandol nafat dalam mg yang digunakan untuk pembuatan Larutan uji dan Larutan baku;  $L_1$  dan  $L_2$  berturut-turut adalah area puncak dalam mikronper dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

*Pemertapan* Gula atau digunakan untuk larutan injeksi, pada etiket harus tertera steril atau harus digunakan untuk proses sterilisasi selama pembuatan larutan injeksi.

#### Farmakope monografi

### SEFTAMANDOL NAFAT UNTUK INJEKSI Seftamandole Nafate For Injection

*Seftamandol Nafat untuk injeksi* adalah campuran steril *Seftamandol Nafat* dalam satu atau lebih dapur yang sesuai. Mempunyai potensi sesuai dengan titik berat dari 500  $\mu$ g dan tidak lebih dari 1000  $\mu$ g per mg seftamandol,  $C_{17}H_{21}N_3O_5$ , dihitung terhadap zat anhidrat dan bebas *sodium karbonat*. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0%  $C_{17}H_{21}N_3O_5$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

*Reaksi pemertapan*, *Seftamandol Nafat BPFI*, tidak boleh dikawatirkan, serapan dalam wadah tertutup rapat melindungi dari cahaya, dalam tempat dingin. *Endotoksin BPFI* (*Carum Brevia* pengend, pengawet *sal* dan *gula* harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi). Rekonstitusi sesuai isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan dalam lemari pendingin.

Larutan terkontaminasi Pada waktu digunakan memenuhi syarat *Larutan Inkontaminasi* seperti yang tertera pada *Inkontaminasi*.

Identifikasi Lakukan seperti yang tertera pada *Identifikasi* dalam *Seftamandol Nafat*.

*Endotoksin bakteri* <201> Tidak lebih dari 0,12 unit *Endotoksin B* per mg seftamandol.

**gelembung <71>** Memenuhi syarat, lakukan penutupan dengan Penyeringan Membran seperti yang tertera pada [3] Sediaan.

**Keseragaman serbukan <91>** Memenuhi syarat, lakukan penutupan pada setiap wadah menggunakan caps Penyeringan kadar 1 atau Penyeringan kadar 2 atau lainnya.

**pH <107>** Antara 6,0 dan 8,0, lakukan penutupan setelah 30 menit pembuatan larutan yang mengandung sefamandol 100 mg per ml.

**Air <103>** Maksimal Tidak lebih dari 3,0%.

**Residu partikulat <211>** Memenuhi syarat seperti yang tertera pada [3] uji volume kecil.

**Syarat lain** Memenuhi syarat seperti yang tertera pada [3] uji lainnya.

#### Penutupan kadar

Dapur pH 2,5 dan Larutan buku Lakukan seperti yang tertera pada Penyeringan kadar dalam Sefamandol Nafat.

Larutan uji 1 (Jika ada) dalam wadah dengan tanggal) Konstitusikan sefamandol nafat untuk injeksi dengan sejumlah volume air yang diukur sakarna yang sesuai dengan volume pelarut yang tertera pada etiket. Kibaskan sesuai isi wadah menggunakan piston kapadornik dan sering, mencirikan secara kuantitatif dengan air hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10 ml, tambahkan 30,0 ml Dapur pH 2,5, mencirikan dengan air sampai tanda.

Larutan uji 2 (Jika pada etiket tertera jumlah sefamandol dalam volume larutan yang diberikan) Konstitusikan sefamandol nafat untuk injeksi dengan sejumlah volume air yang diukur sakarna yang sesuai dengan volume pelarut yang tertera pada etiket. Ukur sakarna sejumlah volume larutan terkonsentrasi, mencirikan dengan air hingga kadar lebih kurang 2 mg per ml. Pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 10 ml, tambahkan 30,0 ml Dapur pH 2,5, mencirikan dengan air sampai tanda.

Larutan uji 3 Timbang sakarna sejumlah sefamandol nafat untuk injeksi, lakukan seperti yang tertera pada Larutan buku dalam Sefamandol Nafat. Tetapkan kandungan nominal karbitat secara terpisahkan menggunakan 1 g sefamandol nafat untuk injeksi yang ditimbang sakarna, lakukan dalam 100 ml air. Tambahkan hingga penuh LP, isi dengan dengan sifit 0,2 N LP.

1 ml asam sifit 0,2 N setara dengan 10,00 mg  $\text{NaClO}_2$ .

Prosedur Lakukan penutupan seperti yang tertera pada Prosedur dalam Sefamandol Nafat.

Hitung jumlah dalam mg sefamandol,  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ , dalam larutan terkonsentrasi dengan rumus:

$$\left(\frac{CP}{1000D}\right)\left(\frac{L}{L_r}\right)$$

C adalah kadar Sefamandol Nafat BPFI dalam mg per ml Larutan buku, L adalah jumlah dalam mg bagian larutan terkonsentrasi yang terser pada etiket yang digunakan; D adalah kadar sefamandol dalam mg per ml Larutan uji 1 atau Larutan uji.

Hitung kadar sefamandol dalam mg per ml dalam sefamandol nafat untuk injeksi dengan rumus:

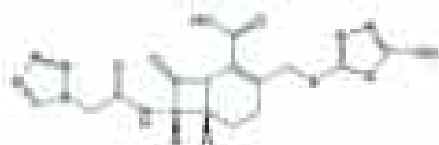
$$\left(\frac{CP}{W}\right)\left(\frac{L}{L_r}\right)$$

W adalah jumlah dalam mg sefamandol nafat untuk injeksi yang digunakan dalam tiap ml Larutan uji 1, dan kemudian pun seperti yang ditetapkan di dalamnya. Jika isi Kemasan mengandung <91> yang telah dilakukan menggunakan Prosedur untuk keseragaman serbukan, gunakan rata-rata penutupan tersebut sebagai harga Penyeringan kadar.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah padatan steril seperti yang tertera pada [3] uji lainnya.

#### Tambahan monografi

##### SEFAZOLIN Cefamandol



(R,R)-1-[(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-ilin)metil]-6-oksido-7-[2-(1H-imidazol-1-il)asetamido]-3-ila-7-asetamido]-8,2-dihidro-2-asetamido-1,3,4-oksadiazol [2993-19-8]  
 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_5$  BM 454,51

Sefazolin mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,0%  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_5$ , dihitung terhadap zat anhidrat.

Penyerapan Serap hampir penuh sampai hampir penuh, tidak lebih.

Kelarutan Larut dalam dimetilformamide dan dalam piridin; agak sukar larut dalam metanol; sukar larut dalam etanol, dalam metanol dan dalam air; sangat sukar larut dalam oil metil, dalam isopropil alkohol, dan dalam asid klorida kental; praktis tidak larut dalam benzena.



dalam kloroform, dalam eter dan dalam metilena klorida.

**Baku pendingding** Sefazolin BPFI tidak boleh dikeringkan, sirup dalam wadah tertutup rapat, melindungi dari cahaya dan pada tempat yang dingin.

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

**Jarak lebar <102>** Antara 190° dan 200°.

**Air <103>** Absorb / Tidak lebih dari 2,0%.

**Lapisan berat <371>** Absorb II Tidak lebih dari 10 hp.

**Pemeriksaan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <321>.

Dapur pH 3,0 Timbang 0,900 g natrium heptat dilarutkan dengan P dan 1,208 g asam sitrat monohidrat P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Dapur pH 7,0 Timbang 3,08 g natrium heptat dilarutkan dengan P dan 3,63 g kalium heptat monohidrat P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

**Pada awal hasil pengujian** Dapur pH 3,0 masukkan P (9,1). Sangat mudah penyaringan mendidih dengan pemanasan 10 psi atau lebih kecil, dan eschikan. Jaga pada lakukan pengujian standar Kromatografi injeksi seperti yang tertera pada Kromatografi <321>.

**Larutan baku internal** Timbang 20 mg asam salisilat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dengan 10 ml asam P, masukkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda.

**Larutan baku** Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg Sefazolin BPFI masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tentukkan 5 ml Larutan baku internal, encerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda.

**Larutan uji** Timbang sebanyak lebih kurang 25 mg uji masukkan ke dalam labu tentukur 25-ml, larutkan dan encerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tentukkan 5 ml Larutan baku internal, encerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda.

**Demonstrasi kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <321>. Kromatografi cair kinerja tinggi dikendalikan dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm, berisi bahan pengisi JJ dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir lebih kurang 2,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan rikan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi relatif asam salisilat dan sefazolin tertera-retensi lebih kurang 0,7 dan 1,0 menit, R faktor puncak asam dan baku internal lebih

kurang dari 4,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 1000 lempeng teoritis; lebar dasar puncak asam tidak lebih dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada penyisihan ulang tidak lebih dari 2,0 %.

**Prosedur** Simulikan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rikan kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, sefazolin,  $C_{12}H_{14}N_4O_6S_2$  dalam uji yang digunakan dengan rumus:

$$1000C \left( \frac{R_u}{R_b} \right)$$

C adalah kadar Sefazolin BPFI dalam mg per ml Larutan baku, dihitung terhadap zat acuan.  $R_u$  dan  $R_b$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak sefazolin terhadap asam salisilat yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Sirup dalam wadah tertutup rapat.

### Tambahan monografi INJEKSI SEFAZOLIN Cefazolin Injection

Injeksi Sefazolin adalah larutan steril sefazolin dan Natrium bikarbonat dalam pelarut yang mengandung air atau lebih sedikit pengawet antibiotik yang sesuai. Mengandung Sefazolin,  $C_{12}H_{14}N_4O_6S_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pendingding** Sefazolin BPFI tidak boleh dikeringkan, sirup dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan pada tempat yang dingin; Endotoksem BPFI (Caution Bacterial pyrogen), penyimpanan vial dan injeksi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi/ Rekonstitusi sesuai ml, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Sirup vial yang belum dibuka dan larutan dalam botol pendingin.

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

**Endotoksin bakteri <311>** Tidak lebih dari 0,15 unit Endotoksin BPFI per mg sefazolin.

**Sterilitas <71>** Memenuhi syarat, lakukan pengujian dengan Prosedur mendidih seperti yang tertera pada (a) Injeksi.

**pH <1071>** Antara 4,5 dan 7,0.

**Bahan Partikelat <711>** Memenuhi syarat seperti yang tertera pada *Aspek Fisikokimia Awal*.

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan kadar dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi <411>*.

**Dapur pH 3,8. Dapur pH 7,8. Fase gerak.** Larutan *buku internal*, Larutan *buku*, dan Sistem *kromatografi* lakukan seperti pada *Pemetaan kadar dalam Sefazolin*.

**Larutan uji** Masukkan suatu wadah injeksi dalam waktu yang singkat masing-masing. Pipet sejumlah volume injeksi sesuai dengan lebih kurang 20 mg sefazolin, masukkan ke dalam labu tesdak 50-ml, tambahkan *Dapur pH 7,0* sampai penuh. Pipet 1 ml larutan uji, masukkan ke dalam labu tesdak 100-ml, tambahkan 5 ml Larutan *buku internal*, membuat dengan *Dapur pH 7,0* sampai penuh.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada *Prosedur dalam Pemetaan kadar Sefazolin*.

Hitung jumlah dalam mg sefazolin,  $C_{17}H_{15}N_3O_5S_2$ , dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\frac{1000C}{F} \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar Sefazolin *BPF* dalam mg per ml Larutan *buku*, F adalah volume dalam ml injeksi yang digunakan,  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak sefazolin terhadap *buku internal* yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan *buku*.

**Wadah dan pengaliran.** Sirup dalam wadah untuk injeksi seperti yang tertera pada *Aspek Fisikokimia*. Sirup dalam kemasan botol.

**Pemastian** Memenuhi persyaratan untuk penastan *Aspek Fisikokimia*. Efek memastan *buku injeksi* harus dilakukan pada saat saat distilasi. Tindakan kondisi-kondisi untuk pengaliran hasil larutan yang sesuai dan pengaliran *buku injeksi* tidak boleh dilakukan.

### Tambahan monografi SEFAZOLIN NATRIUM Cefazolin Sodium

**Asam natrium** (BR 36)-1-[(1S,6S)-1,1,4-triazol-2-yl]-6-oxo-7-[[2-[(1H-imidazol-1-yl)acetamido]-5-oxo-1-azetidinyl]-4,5-dihydro-3-imidazol-2-ylidene]  $C_{17}H_{15}N_3O_5S_2$  HM 476,49

Sefazolin natrium mengandung tidak kurang dari 99,7% dan tidak lebih dari 100,3%,  $C_{17}H_{15}N_3O_5S_2$ , dihitung terhadap anhidrat.

**Pemeriksaan Substansi** kadar penuh sirup injeksi penuh, protein tidak bebas, untuk kadar atau padatan penuh sirup injeksi penuh.

**Kelarutan** Larut dalam air, dalam *solusi LP*, dan dalam larutan *injeksi*, sangat sukar larut dalam etanol; protein tidak larut dalam kloroform dan dalam *solusi*.

**Bahan pembungkusan Sefazolin BPF**, tidak boleh dikeringkan, sirup dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan pada tempat yang sejuk. *Indikasi BPF* (Cefazolin BPF) perampok, perampokan *solusi* dan sirup harus hati-hati untuk menghindari *kontaminasi* *Rekontaminasi* semua ml, gunakan larutan dalam waktu 24 hari. Sirup *solusi* yang telah dibuka dan larut dalam kamar pendingin.

### Identifikasi

A. Spektrum absorpsi ultraviolet larutan uji dalam larutan *buku injeksi* (0,1 M (20 µg per ml) menunjukkan minimum  $\epsilon$  minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Sefazolin Natrium *BPF*.

B. Waktu retensi puncak untuk kromatogram larutan uji sesuai dengan Larutan *buku* yang diperoleh pada *Pemetaan kadar*.

C. Menunjukkan nilai *Varian* seperti yang tertera pada *Uji Identifikasi Cefazolin <411>*.

**Isotasi penuh <118>** Asam -10° dan -24°. Lakukan pemetaan menggunakan larutan 20 mg per ml dalam larutan *buku internal* 0,1 M.

**pH <117>** Asam 4,8 dan 6,0; lakukan pemetaan menggunakan larutan 100 mg per ml.

**Air <119>** *Isotasi* / Tidak lebih dari 6,0%.

**Syarat Isotasi** Jika pada efek tertera sefazolin natrium steril, memenuhi syarat uji *Residu <71>* dan *Endotoksin buku <101>* seperti yang tertera pada Sefazolin untuk *injeksi*. Jika pada efek tertera sefazolin natrium harus dipasang lebih lanjut untuk pemeriksaan *injeksi*, harus memenuhi uji *Residu <71>* dan *Endotoksin buku <101>* seperti yang tertera pada Sefazolin untuk *injeksi*.

**Pemetaan kadar** Lakukan pemetaan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi <411>*.

**Dapur pH 3,8. Dapur pH 7,8. Fase gerak** Larutan *buku internal*, Larutan *buku*, dan Sistem *kromatografi*, buat seperti tertera pada *Pemetaan kadar dalam Sefazolin*.

Larutan uji Tiohang sekamua lebih kurang 30 mg ml, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan Dapur pH 7,3 sampai tanda Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5 ml Larutan kalsi internal, encerkan dengan Dapur pH 7,3 sampai tanda.

Prosedur Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Seftazidim. Hasil jumlah dalam mg seftazidim sodium,  $C_{12}H_{17}N_5NaO_4S_2$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{476,49}{454,51} \right) 1000 \times \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

476,49 dan 454,51 berturut-turut adalah berat molekul dari seftazidim sodium dan seftazidim, C adalah kadar Seftazidim BPFI dalam mg per ml Larutan kalsi, dihitung terhadap ml yang telah dikoreksi.  $R_1$  dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak antara seftazidim sodium terhadap kalsi internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan kalsi.

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Tambahan monografi

#### SEFTAZIDIM UNTUK INJEKSI Ceftazidime for Injection

Seftazidim untuk injeksi adalah campuran dari Seftazidim asam dan Natrium kalsium sulfat heptahidrat. Mengandung Seftazidim,  $C_{12}H_{17}N_5O_4S_2$ , tidak kurang dari 99,5 % dan tidak lebih dari 100,5 %, dihitung terhadap zat yang telah dikoreksi, dan sodium kalsium heksa sulfat anhidrat bebas basa, dan mengandung Seftazidim,  $C_{12}H_{17}N_5O_4S_2$ , tidak kurang dari 99,5 % dan tidak lebih dari 100,5 % dan jumlah yang tertera pada label.

Bahan pengawet. L-Arginin BPFI. Lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Dosis. 1-gram Seftazidim BPFI tidak boleh dikoreksi sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat terlindung dari cahaya, dalam kemasan produsen. Seftazidim Penicilidur BPFI, tidak boleh dikoreksi, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dalam kemasan produsen, dalam kamar pendingin. Endotoksin BPFI (Catatan Berilah perhatian pemrosesan via dan tingkat keasaman hati hati untuk menghindari kontaminasi). Rekonsitusi sesuai ml, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan via yang telah dibuat dari larutan, dalam kamar pendingin.

#### Identifikasi

A. Wadah berisi puncak utama pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan kalsi seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

B. Larut dalam asam klorida 1 N, menghasilkan gas tidak berwarna yang bila dilewatkan ke dalam larutan natrium hipoklorit LP akan segera terbentuk endapan putih.

Kandungan bakteri <20> Tidak lebih dari 0,1 unit Endotoksin TI per mg seftazidim

Stabilitas <7> Memenuhi syarat, lakukan penetapan seperti yang tertera pada Prosedur menggunakan Penetapan jumlah dalam CP revisi 10.

pH <201> Antara 3,0 dan 7,5; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 100 mg seftazidim per ml dalam wadah tertutup rapat, tetapi tidak mengizinkan tekanan dalam wadah ketika mengkalibrasi larutan.

Bahan pengeringan <121> Tidak lebih dari 12,5%, lakukan pengeringan dalam suhu udara pada tekanan vakum dan 2 mmHg pada suhu  $27^\circ$  selama 4 jam menggunakan 100 mg ml. Jika mengandung organik penentu tidak lebih dari 12,5%. Jika mengandung sodium kalsium pengawet tidak lebih dari 12,5%. Jika mengandung organik penentu persentase penyusutan, m, untuk menghitung zat yang telah dikoreksi dan organik bebas basa, hasil Larutan uji 1 seperti yang tertera pada Penetapan kadar. Jika mengandung natrium kalsium, penentuan residu dalam suhu udara pada suhu  $105^\circ$  dan tekanan tidak lebih dari 2 mmHg selama 3 jam dan hitung persentase total penyusutan total. Gariskan persentase penyusutan, m, untuk menghitung zat yang telah dikoreksi dan bebas basa sodium kalsium, hasil Penetapan kadar 1 yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Bahan partikulat <71> Memenuhi syarat, tidak injeksi untuk kulit.

#### Natrium kalsium (jika ada)

Larutan kalsi klorida Larutkan 19,07 g kalsium klorida P dalam air hingga 100 ml larutan.

Larutan kalsi Tiohang sekamua mengandung sodium klorida P yang telah dikoreksi pada  $105^\circ$  selama 3 jam dan larutkan dalam air hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 14 ug per ml. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10,0 ml Larutan kalsi klorida, masukkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji. Gunakan Larutan uji 1 seperti yang tertera pada Penetapan kadar, jika perlu masukkan secara kuantitatif dan bertahap dengan air hingga kadar sodium kalsium lebih kurang 12,5 ug per ml. Pipet 10 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 10 ml Larutan kalsi klorida, masukkan dengan air sampai tanda.

Larutan hingga Pipet 10 ml Larutan kalium klorida ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan Larutan kalium dan Larutan uji pada garis emisi natrium 789 nm dengan spektrofotometer serapan atom seperti yang tertera pada Spektrofotometri dan Absoransi cahaya <191> dilengkap dengan lampu "hollow" katoda dan pemancar atomik *P*-udara, gunakan Larutan hingga sebagai blanko.

Hitung persentase natrium karbonat,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dalam bagian injeksi dengan rumus :

$$\left( \frac{105,99}{116,88} \right) \left( \frac{0,1C}{M} \right) \left( \frac{A_s}{A_r} \right)$$

105,99 adalah berat molekul natrium karbonat; 116,88 adalah 2 kali berat molekul natrium klorida; C adalah kadar natrium klorida dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan kalium. M adalah kadar Sefazolidin BPFI untuk injeksi dalam  $\text{mg}$  per ml Larutan uji berdasarkan berat  $\text{mg}$  sefazolidin untuk injeksi yang digunakan dan tingkat pengenceran;  $A_s$  dan  $A_r$  berturut-turut adalah serapan Larutan uji dan Larutan kalium. Gunakan persentase ini untuk penghitungan ml yang telah dikoreksi dan natrium karbonat bebas basa, seperti yang tertera pada Larutan uji 1 dalam Penetapan kadar.

Piridina Tidak lebih dari 0,4% piridina yang diperoleh dari sefazolidin yang mengandung natrium karbonat dan tidak lebih dari 0,3% sefazolidin yang mengandung arginin. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Four gram Buat campuran 100 ml acetonitril *P* dan 100 ml asetonitril *P* ditambah 0,2% HCl, encerkan dengan air hingga 1000 ml dan pH hingga 7,0  $\pm$  0,1 dengan penambahan asetonitril *P* hingga 1. Saring larutan melalui penyaring membran dengan porositas 1  $\mu\text{m}$  atau lebih kecil dan penandakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur pH 7 Timbang 1,00 g sampel *P* dan 1,01 g kalium *P* ditambah 100 ml acetonitril *P* dalam air hingga 1000 ml.

Larutan kalium Timbang sekurang-kurangnya 200 mg piridina *P*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda. Dengan sebuah pipet 2 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan Dapur pH 7 sampai tanda. Larutan ini mengandung piridina lebih kurang 25  $\mu\text{g}$  per ml.

Larutan uji Timbang sekurang-kurangnya 100 mg sefazolidin untuk injeksi yang baru dikeluarkan dari wadahnya, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan Dapur pH 7 sampai tanda. Simpan larutan ini di tempat dingin dan gunakan dalam waktu 1 jam.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom ukuran 4,6 mm  $\times$  25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalium dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu elusi puncak analit tidak lebih dari 2,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3%.

Prosedur Sintakkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu\text{l}$ ) Larutan kalium dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram, ukur respons puncak piridina.

Hitung persentase piridina dalam ml dengan rumus :

$$10 \left( \frac{C}{M} \right) \left( \frac{A_s}{A_r} \right)$$

C adalah kadar piridina dalam  $\mu\text{g}$  per ml Larutan kalium; M adalah berat sefazolidin untuk injeksi yang digunakan dalam  $\text{mg}$ ;  $r_s$  dan  $r_r$  berturut-turut adalah penjumlahan respons puncak piridina Larutan uji dan Larutan kalium.

Arginin (jika ada) Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Four gram Larutkan 1,15 g sampel *P* dengan 100 ml asetonitril *P* dalam labu tentukur 800 ml air. Atur pH hingga 2,0  $\pm$  0,1 dengan penambahan asam *P*, encerkan dengan air hingga 1000 ml. Buat campuran asetonitril *P* hingga 100 ml (750/250), saring dan awasidkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan kalium Timbang sekurang-kurangnya Sefazolidin Penetapan BPFI dan L-Arginin BPFI sebanyak dalam air hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,2  $\text{mg}$  per ml.

Larutan uji Timbang sekurang-kurangnya sefazolidin untuk injeksi, serutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,2  $\text{mg}$  per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 208 nm dan pakatun ukuran 4,6 mm  $\times$  25 cm berisi bahan pengisi L27, dan kolom ukuran 4 mm  $\times$  25 cm berisi bahan pengisi L30. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kalium dan rekam respons seperti yang tertera pada Prosedur; rekam, R semua puncak sefazolidin dan arginin tidak kurang dari 6,0; dan faktor *R* untuk puncak arginin tidak lebih dari 4,0.

Prosedur Sintakkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{l}$ ) Larutan kalium dan Larutan uji ke dalam kromatografi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase arginin,  $C_{12}H_{22}N_4O_6$ , dalam m dengan rumus:

$$100 \left( \frac{C_2}{C_1} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

$C_1$  adalah kadar *L-Arginine BPFI* dalam mg per ml Larutan baba;  $C_2$  adalah kadar seftiazoksim untuk injeksi dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan bobot mg seftiazoksim untuk injeksi yang digunakan dan tingkat pengenceran;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak arginin dalam Larutan uji dan Larutan baba. Gunakan pemertaa m untuk penghitungan m yang telah dikoreksi dari arginin bebas baru hasil pemertaa dari Larutan uji 1 seperti yang tertera pada Prosedur kadar.

Seharus lain Memenuhi syarat Keseragaman volume (911) dan Penampilan seperti yang tertera pada *Functions*.

**Pemeriksaan kadar** Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi zat terlarut seperti yang tertera pada *Kromatografi* (911).

**Dapur uji 1.** Timbang secara akurat Larutan baba, Larutan busukan dan Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Seftiazoksim.

**Larutan uji 1** Timbang sekamua sejumlah seftiazoksim untuk injeksi, sesuai dengan label kasing 250 mg seftiazoksim masukkan ke dalam labu terkala 250-ml, encerkan dengan air sampai terkala 100-ml. Larutan terlindung dari cahaya. Segera setelah di klatifikasi pemompaan pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu terkala 50-ml, encerkan dengan air sampai terkala.

**Larutan uji 2** Jika diperlukan sekamua dalam wadah dosis tunggal. Kromatikan seftiazoksim untuk injeksi dengan air yang diklat pemertaa seperti yang tertera pada etiket. Klatifikasi sekamua dalam wadah menggunakan jarum hipodermis dan segera setelah sekamua kuantitatif dengan air hingga terkala larutan dengan kadar lebih kurang 1 mg seftiazoksim per ml. (Catatan: Larutan terlindung dari cahaya). Segera setelah di klatifikasi pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu terkala 50-ml, encerkan dengan air sampai terkala.

**Larutan uji 3** Jika pada etiket tertera jumlah seftiazoksim dalam volume larutan yang diberikan. Ukur sekamua dan kuantifikasi sejumlah volume air ke dalam wadah seftiazoksim untuk injeksi sesuai volume larutan yang tertera pada etiket. Ukur sekamua sejumlah volume larutan kuantitatif, encerkan dengan air hingga diperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 1 mg seftiazoksim per ml. (Catatan: Larutan terlindung dari cahaya). Segera setelah di klatifikasi pipet 5 ml larutan ini ke dalam labu terkala 50-ml, encerkan dengan air sampai terkala.

**Prosedur** Lakukan seperti yang tertera pada **Prosedur** dalam **Pemeriksaan kadar Seftiazoksim**. Hitung persentase seftiazoksim,  $C_{12}H_{13}N_5O_3S_2$ , dalam kandungan kering dan

tidak mengandung natrium karbonat atau arginin, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$25,000 \left( \frac{C}{W} (100 - m - s) \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$C$  adalah kadar Seftiazoksim *BPFI*,  $C_{12}H_{13}N_5O_3S_2$ , dalam mg per ml Larutan baba;  $W$  adalah bobot dalam mg seftiazoksim untuk injeksi dalam Larutan uji 1;  $m$  adalah pemertaa jumlah unit pengeringan;  $s$  adalah persentase nutrisi karbonat atau arginin dalam seftiazoksim untuk injeksi yang digunakan;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak dalam Larutan uji dan Larutan baba.

Hitung jumlah dalam mg seftiazoksim,  $C_{12}H_{13}N_5O_3S_2$ , yang diklatifikasi dan wadah atau dalam bagian kuantitatif terklatifikasi yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{L}{D} \right) C \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

$L$  adalah bobot dalam mg seftiazoksim  $C_{12}H_{13}N_5O_3S_2$  yang sekamua pada etiket wadah, atau dalam volume larutan terklatifikasi, yang digunakan;  $D$  adalah kadar seftiazoksim  $C_{12}H_{13}N_5O_3S_2$  dalam mg per ml Larutan uji 2 dan Larutan uji 3, berturut-turut berdasarkan jumlah pada etiket wadah atau volume larutan kuantitatif yang digunakan dan bobot faktor pengenceran.

**Wadah dan pengemasan** Dalam wadah untuk pedata steril seperti yang tertera pada *Functions*, dan terlindung dari cahaya.

#### Tambahan monografi

#### SEFTIAZOKSIM NATHIUM Ceftriaxone Sodium



**Natural** (6R,7R,7')-3-oxo-4-oxo-4,4'-glycidyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-methyl-4,2'-dihydro-2-oxo-2'-carboxylate-7'-[2'-[3-methyl-5-oxo-1,2,4-triazol-5-yl]methyl]-7'-[2'-[3-methyl-5-oxo-1,2,4-triazol-5-yl]methyl] (68401-82-1)  
 $C_{17}H_{17}N_5NaO_6S_2$  **BM 405,19**

**Seftiazoksim Natrium** mengandung Seftiazoksim,  $C_{17}H_{17}N_5NaO_6S_2$ , setara dengan lebih kurang dan 800 µg dan lebih lebih dari 999 µg per mg, diklatifikasi terkadat m anklidat.

**Pemeriksaan** Seftiazoksim bobot pada sampai kurang 99,99.

Keterangan: Midekt larut dalam air.

Bahan pembungkut Seftizoksim BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada suhu yang sejuk dan kering. Endotoksia BPFI (Catatan: Bereslah pengerek, pemasangan vial dan tutup harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.) Bakterisidal semamui, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

#### Identifikasi

A. Wadah berisi puncak utama kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

B. Menunjukkan reaksi Natrium cara A dan B seperti yang utama pada Uji Identifikasi Larutan (2M).

Bila kadar <100% Menenuhi syarat.

pH <10,1> Antara 8,0 dan 8,8. Lakukan penetapan menggunakan Larutan I dalam 10.

Air <10,1> Midekt / Tidak lebih dari 2,5%.

Syarat bila bila sifat tertentu seftizoksim sodium steril, memenuhi syarat uji Sterilitas <1> dan Endotoksia bakteri <20> seperti yang utama pada Seftizoksim untuk injeksi. Jika sifat tertentu seftizoksim sodium harus dipenuhi lebih lanjut untuk pertimbangan tambahan injeksi, memenuhi syarat uji Endotoksia bakteri <20> seperti yang utama pada Seftizoksim untuk injeksi.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang utama pada Kromatografi <91>.

Dapur pH 3,8 Larutkan 1,62 g dalam sedikit metanol P dan 1,72 g natrium fosfat dibasi P dalam air hingga 100 ml.

Dapur pH 7,8 Larutkan 3,63 g dalam sedikit metanol P dan 10,73 g natrium fosfat dibasi P dalam air hingga 100 ml.

Fluo gerak fluida campuran Dapur pH 1,8-metanol P (9:1), lajur mobile: campuran proporan 1 µm atau lebih kecil, dan volumnisasi. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kromatografi standar seperti yang utama pada Kromatografi <91>.

Larutan baku internal Larutkan 1,2 g dalam volume dalam 10 ml metanol P, dan resusikan dengan Dapur pH 7,0 hingga 200 ml.

Larutan baku Titrasi ukurannya sepotong seftizoksim BPFI, larutkan dalam Dapur pH 7,8 hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 3 ml larutan ke dalam labu ukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml Larutan baku internal, resusikan dengan Dapur pH 7,0 sampai penuh. Larutan uji mengandung seftizoksim lebih kurang 500 mg per ml.

Larutan uji Titrasi ukurannya sejumlah ml dan lakukan seperti pada Larutan baku.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang utama pada Kromatografi <91>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,0 mm x 30 cm yang berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5-µm. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, dan ratakan respons puncak seperti yang utama pada Prosedur. Absorpsi kolom diperoleh dari puncak awal tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis, faktor distribusi tidak lebih dari 2,0, efisiensi, R, antara awal dan puncak baku internal tidak kurang dari 4, waktu retensi relatif seftizoksim dan asam salisilat berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 1,0, dan responnya baku relatif pada proporsional dengan tidak lebih dari 2,5%.

Prosedur Buatlah standar internal seftizoksim sodium (lebih kurang 10 µg Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatografi, untuk kromatogram, dan ukur respons puncak utama.

Hitung persentase dalam µg, seftizoksim,  $C_{17}H_{15}N_3O_6S_2$ , tiap mg ml yang dipisahkan dengan rumus

$$100 \left( \frac{C}{M} \right) \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

C adalah kadar Seftizoksim BPFI dalam mg per ml Larutan baku, M adalah kadar seftizoksim sodium dalam mg per ml Larutan uji, dan  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak seftizoksim terhadap puncak baku internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan pengaliran Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Tambahkan monografi INJEKSI SEFTIZOKSIM Ceftriaxone Injection

Injeksi Seftizoksim adalah larutan untuk Seftizoksim Natrium dalam pengaliran mengandung satu atau lebih bahan pengikat terlarut dalam air untuk injeksi. Mengandung Seftizoksim Natrium yang setara dengan Seftizoksim,  $C_{17}H_{15}N_3O_6S_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang utama pada etiket.

Bahan pembungkut Seftizoksim BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, suhu dan kelembaban, dalam lemari pendingin. Endotoksia BPFI (Catatan: Bereslah pengerek, pemasangan vial dan tutup harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.) Bakterisidal semamui, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Warna larutan putih atau krematopur. Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Perampasan kadar.

**Endotoksin bakteri** <20> Tidak lebih dari 0,10 unit Endotoksin FI per mg seftisoksim.

**Stabilitas** <7> Memenuhi syarat, lakukan perampasan dengan Perampasan stabilitas seperti yang tertera pada Uji Stabilitas.

**pH** <371> Antara 3,3 dan 8,8.

**Bahan partikulat** <73> Memenuhi persyaratan untuk injeksi volume kecil.

**Perampasan kadar** Lakukan perampasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur pH 1,4. Dapur pH 7,0. Fase gerak. Larutan baku internal, Larutan baku, dan Sistem Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Perampasan kadar dalam Seftisoksim Natrium.

Larutan uji. Masukkan satu wadah injeksi kosong, dan tutup. Pipet sejumlah volume injeksi yang sesuai dengan lebih kurang 40 mg seftisoksim ke dalam labu tentukur 100-ml, masukkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5 ml Larutan baku internal, kocok dengan Dapur pH 7,0 sampai terlarut.

Prosedur. Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Perampasan kadar dalam Seftisoksim Natrium.

Hitung jumlah dalam mg seftisoksim. Untuk injeksi, dalam tiap ml injeksi yang dimasukkan dengan rumus:

$$200 \left( \frac{C_1}{F_1} \right) \left( \frac{A_1}{A_2} \right)$$

$F_1$  adalah volume dalam ml injeksi yang digunakan, dan  $A_1$  adalah luas puncak yang tertera pada Seftisoksim Natrium.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan dalam wadah wadah injeksi seperti yang tertera pada Injeksi: Simpan dalam tempat kedap.

**Pengemasan** Memenuhi persyaratan etiket seperti yang tertera pada Injeksi: Pada etiket harus dicantumkan "tidak untuk sediaan digunakan" dan cantumkan lokasi penyimpanan yang paling baik. Obat terapan tidak boleh diberikan kembali.

## Tambahkan monografi

### SEFTIZOKSIM UNTUK INJEKSI Cefizoxim for Injection

Seftisoksim untuk injeksi mengandung Seftisoksim Natrium sesuai dengan Seftisoksim,  $C_{12}H_{13}N_5O_4S_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan pembuat** Seftisoksim BPFI tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat pada tempat sejuk dan kering. Endotoksin BPFI. (Catatan: Berapa perspektif, penampungan, dan jenis karat harus kuat untuk menghindari kontaminasi). Rekonsitusi sesuai ini, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah dibuka dan gunakan dalam waktu 24 jam.

Larutan rekonstitusi. Masukkan sesuai larutan rekonsitusi yang tertera pada Injeksi:; dibuat pada suhu kamar (garam).

**Endotoksin bakteri** <20> Tidak lebih dari 0,10 unit Endotoksin FI per mg seftisoksim.

**Stabilitas** <7> Memenuhi syarat, lakukan perampasan dengan Perampasan stabilitas seperti yang tertera pada Uji Stabilitas.

**Bahan partikulat** <73> Memenuhi persyaratan untuk injeksi volume kecil.

Syarat lain. Memenuhi uji identifikasi. Agar hal itu, pH dan air seperti yang tertera pada Seftisoksim Natrium dan memenuhi syarat Kromatografi sesuai <931> dan Perampasan seperti yang tertera pada Injeksi:.

**Perampasan kadar** Lakukan perampasan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapur pH 1,4. Dapur pH 7,0. Fase gerak. Larutan baku internal, dan Sistem Kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Perampasan kadar dalam Seftisoksim Natrium.

Larutan baku. Timbang seksama sejumlah Seftisoksim BPFI larutkan dalam Dapur pH 7,0 hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml Larutan baku internal, kocok dengan Dapur pH 7,0 sampai terlarut. Larutan ini mengandung lebih kurang 0,02 mg per ml.

Larutan uji. (Jika digunakan dalam wadah dosis tunggal). Kuantifikasi Seftisoksim resist injeksi dalam sejumlah volume ini, yang diklar volume, sesuai dengan volume pelarut yang tertera pada etiket. Masukkan semua kuantitas sejumlah volume larutan yang diklar seksama dengan Dapur pH 7,0 hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 2 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml

Larutan baku internal, macerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tunda.

Larutan uji 2 (jika diperlukan jumlah seftiroksim dalam volume larutan terkonsentrasi). Konsentrasikan Sefuroksim serbuk terpadat dalam sejumlah volume air, yang diukur secara seksama, sesuai dengan volume pelarut yang tertentu pada etiket. Encerkan secara kuantitatif sejumlah volume larutan yang diukur seksama dengan Dapur pH 7,0 hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 2 ml larutan ini ke dalam bejana terkukur 100-ml, tambahkan 5,0 ml Larutan baku internal, macerkan dengan Dapur pH 7,0 sampai tunda.

Prosedur Lakukan sesuai Prosedur seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Sefuroksim Natrium.

Hitung jumlah dalam mg seftiroksim,  $C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$ , dalam larutan terkonsentrasi yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{L}{D}\right)\left[C\left(\frac{R_0}{R_1}\right)\right]$$

$L$  adalah jumlah seftiroksim dalam mg yang tertentu pada etiket, atau dalam volume larutan terkonsentrasi yang digunakan;  $D$  adalah kadar seftiroksim dalam mg per ml Larutan uji 1 atau Larutan uji 2, berdasarkan jumlah yang tertentu pada etiket atau volume larutan terkonsentrasi yang digunakan, dan tingkat pengenceran;  $C$  adalah kadar Sefuroksim BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $R_1$  dan  $R_0$  berturut-turut adalah perbandingan respon puncak seftiroksim terhadap puncak baku internal yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat pada suhu seperti yang tertera pada label.

#### Tambahkan monografi SEFUROKSIM AKSETIL Cefuroxim Aketil



(*R*)-1-hidroksim(4*R*,7*R*)-7-[2-(2-furil)glutoksamida]-3-hidroksim(4*R*)-8-oks-5-ia-1-uretid(4*R*)/8,2,0-fur-3-ia-2-karboksilat, 7-(2-*O*-asetiloksim), 1-asetil  
J  
Kefunam (54144-07-6)  
 $C_{21}H_{22}N_4O_8S_2$  BM 510,48

Sefuroksim Aketil adalah campuran diastereomer isomer dari Sefuroksim aketil.  $C_{21}H_{22}N_4O_8S_2$ , mengandung

senyawa dengan tidak kurang dari 745  $\mu$ g dan tidak lebih dari 875  $\mu$ g per mg seftiroksim,  $C_{17}H_{17}N_3O_6S_2$  dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

#### Kelarutan

A. Bentuk anhidrat mudah larut dalam aseton; larut dalam kloroform, dalam etil asetat dan dalam metanol; sukar larut dalam etanol metak; tidak larut dalam eter dan dalam air.

B. Bentuk heksahidrat mudah larut dalam aseton; agak sukar larut dalam kloroform, dalam etil asetat dan dalam metanol; sukar larut dalam etanol metak; tidak larut dalam eter dan dalam air.

Baku perbandingan Sefuroksim Aketil BPFI, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan; lakukan penetapan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan untuk analisis kuantitatif, simpan dalam lemari pendingin, dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Asam Daktin-3 Sefuroksim Aketil BPFI, tidak boleh dikeringkan; simpan di lemari pendingin dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah air yang diukur dalam dalam bromida  $P$  menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti Sefuroksim Aketil BPFI.

Sifat bakteri <101> Partikel yang tidak memperlihatkan "birefringence" atau tidak menunjukkan pola gelap adalah anhidrat sedangkan partikel yang memperlihatkan "birefringence" dan menunjukkan pola gelap adalah heksahidrat.

Air <101> Absorpsi / Tidak lebih dari 1,5%.

Perbandingan diastereoisomer Antara 0,48 dan 0,52. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Asamum fufur mawarna 0,2 M, Fusi gerak, Larutan baku internal, Larutan standar, Larutan uji, Larutan uji dan Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Hitung perbandingan diastereoisomer A seftiroksim aketil terhadap jumlah diastereoisomer A seftiroksim aketil dan diastereoisomer B seftiroksim aketil dengan rumus:

$$\frac{r_1}{(r_1 + r_2)}$$



$r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak disintegrasi dari A, sefuroksim aksetil dan disintegrasi dari B sefuroksim aksetil.

**Pengujian kadar** (Catatan: Gunakan segre Larutan bula dan Larutan ap) yang tertera dalam lembar prosedur dan gunakan pada hari pembuatan! Lakukan pengujian dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (M1).

Ambarkan *Asid* sebanyak 0,2 M Titrang 25 g ambarkan *Asid* tersebut  $P$  dan masukkan ke dalam labu standar 1000-ml. Larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Pada gelas ukur campuran Ambarkan *Asid* sebanyak 0,2 M-tersebut  $P$  (M1386), taring dan sesuaikan, jika perlu lakukan penyesuaian kembali Kromatografi cair seperti yang tertera pada Kromatografi (M1).

Larutan bula interval Titrang seperti tertera, lakukan dan encerkan dengan air sampai  $P$  hingga kadar lebih kurang 5,4 mg per ml.

Larutan bula prosedur Titrang sebanyak lebih kurang 10 mg Seferoksim Aksetil BPPT, dan masukkan ke dalam labu standar 25-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai  $P$  sampai tanda dan campur.

Larutan standar dalam-lupoksim aksetil Titrang sebanyak sejumlah Isomer Delta-1 Seferoksim Aksetil BPPT lakukan dalam air sampai  $P$  hingga kadar lebih kurang 0,39 mg per ml.

Larutan standar Ke dalam labu standar 10-ml, masukkan 10 ml Larutan bula prosedur 5 ml Larutan bula interval dan 3,8 ml Larutan standar dalam-lupoksim aksetil. Encerkan dengan Larutan *Asid* sebanyak 0,2 M sampai tanda.

Larutan bula Pipet 10 ml Larutan bula prosedur ke dalam labu standar 10-ml, masukkan 5 ml Larutan bula interval dan 3,8 ml larutan  $P$ , encerkan dengan Ambarkan *Asid* sebanyak 0,2 M sampai tanda.

Larutan ap Titrang sebanyak lebih kurang 10 mg ml, masukkan ke dalam labu standar 25-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai  $P$  sampai tanda, segre pipet 10 ml larutan ke dalam labu standar 10-ml, tambahkan 3 ml Larutan bula interval dan 3,8 ml air sampai  $P$ , masukkan dengan ambarkan *Asid* sebanyak 0,2 M sampai tanda.

Salah kromatografi lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (M1). Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280-ml dan kolom 4,6 mm x 25 cm yang berisi bulat pengisi 1,1 dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. Waktu retensi relatif seferoksim, disintegrasi Isomer B sefuroksim aksetil, disintegrasi A sefuroksim aksetil, Isomer Delta-1 sefuroksim aksetil berturut-turut adalah lebih kurang 0,4, 0,6, 0,9 dan 1,0. Simulasi  $R$ , antara puncak disintegrasi A sefuroksim aksetil dan disintegrasi B sefuroksim aksetil tidak kurang dari 1,5 dan antara puncak

disintegrasi A sefuroksim aksetil dan Isomer Delta-1 sefuroksim aksetil tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap Larutan bula dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur. efisiensi kolom yang diperoleh dari puncak disintegrasi A sefuroksim aksetil tidak kurang dari 1000 lembar sepetik; simpangan baku relatif pada penyisihan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Simulasi secara terpisah sejumlah volume yang lebih kurang 10  $\mu$ l Larutan bula dan Larutan ap ke dalam kromatografi, rekam kromatografi dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg seferoksim,  $C_{12}H_{15}N_3O_5$ , dalam setiap mg ml dengan rumus:

$$\left( \frac{R_1}{R_2} \right) \left( \frac{R_3}{100} \right) [100 - K] \left( \frac{R_4}{R_5} \right)$$

$R_1$  adalah rata-rata Isomer BPPT dalam mg yang diperoleh untuk perubahan Larutan bula;  $R_2$  adalah rata-rata yang diperoleh untuk perubahan Larutan ap;  $R_3$  adalah kadar seferoksim dalam mg per mg Isomer Aksetil BPPT;  $K$  adalah kadar air Seferoksim Aksetil BPPT dalam persen;  $R_4$  dan  $R_5$  berturut-turut adalah perbandingan jumlah respon puncak disintegrasi A sefuroksim aksetil dan disintegrasi B sefuroksim aksetil terhadap respon puncak bula standar dalam Larutan ap dan Larutan bula.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

**Pemeriksaan** Cermatlah bentuk, warna, dan label.

#### Tambaran monografi

#### TABLET SEFUROKSIM AKSETIL Cefuroxime Acetil Tablets

Tablet Sefuroksim Aksetil mengandung Sefuroksim Aksetil setara dengan seferoksim,  $C_{12}H_{15}N_3O_5$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Dalam perbandingan** Seferoksim Aksetil BPPT, tidak boleh dikeringkan, utapkan kadar air secara terpisah pada waktu akan digunakan untuk analisis kuantitatif, segre dalam Isomer  $\alpha$ , dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Isomer Delta-1 Seferoksim Aksetil BPPT, tidak boleh dikeringkan; segre di Isomer perbaku dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

**Identifikasi** Waktu retensi relatif puncak utama seferoksim aksetil (disintegrasi A terhadap bula interval dan seferoksim aksetil (disintegrasi B

terhadap baki internal pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Diolat <1231>

Uji 1

Media diolasi: 900 ml asam klorida 0,07 N

Alat rpe 2: 53 rpe.

Waktu: 15 dan 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{16}N_2O_5$  yang terlarut dengan mengukur sampai filtrat larutan diolasi, jika perlu emulsi dengan Media diolasi dan sampai larutan baku Sefenoksim Aketil BPF1 dengan kadar setara lebih kurang 0,01 sampai 0,02 mg per ml sefenoksim dalam media yang sama pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 278 nm.

Toleransi Dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 60% (Q) dan dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{12}H_{16}N_2O_5$ , dari jumlah yang tertera pada etiket, kecuali untuk tablet yang mengandung setara dengan 500 mg sefenoksim, dalam waktu 15 menit, harus larut tidak kurang 50% (Q) dan dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q)  $C_{12}H_{16}N_2O_5$ , dari jumlah yang tertera pada etiket. 2 Jika produk memenuhi uji ini, penandaan mencantumkan memenuhi.

Uji diolasi 2.

Media diolasi, Waktu dan Prosedur: Lakukan seperti yang tertera pada Uji 1.

Alat rpe 2: 100 rpe.

Toleransi Dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 60% (Q) dan dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{12}H_{16}N_2O_5$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

Ketertarikan selat <911> Memenuhi rpe.

Air <931> Menakl Tidak lebih dari 0,05%.

Penetapan kadar [Larutan diolasi seperti Larutan baku dan Larutan uji dan simpan dalam lemari pendingin dan gunakan pada hari pembuatan] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Ammonium fofat memekna 0,2 M, Fusi gerak, Larutan baku internal, Larutan referensi, Larutan baku perbandingan, Larutan isomer delta sefenoksim aketil, Larutan baku dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Sefenoksim aketil.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 10 tablet, masukkan serbuk tablet dengan bantuan metanol P ke dalam labu terukur dengan kapasitas yang cukup untuk membuat larutan dengan kadar setara dengan lebih kurang 2 mg per ml sefenoksim. Tambahkan metanol P ke dalam labu terukur kurang lebih setengah dari kapasitas labu dan kocok secara mekanik lebih kurang 10 menit. Emulsi dengan

metanol P sampai terak. Sering larutan dan pipet 5 ml filtrat ke dalam labu terukur 50-ml. Tambahkan 5 ml Larutan baku internal dan 0,8 ml metanol P, emulsi dengan Ammonium fofat memekna 0,2 M sampai terak.

Prosedur Lakukan sesuai Prosedur pada Penetapan kadar dalam Sefenoksim aketil.

Hitung jumlah dalam mg, sefenoksim  $C_{12}H_{16}N_2O_5$ , dalam tiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{V}{12.500N} \right) \left( \frac{P_1 W_1}{100} \right) (100 - K) \left( \frac{R_1}{R_2} \right)$$

F adalah kapasitas labu terukur dalam ml, yang digunakan untuk perthoran Larutan uji; N adalah jumlah tablet yang digunakan;  $W_1$  adalah bobot Sefenoksim Aketil BPF1 dalam mg yang digunakan untuk pembuatan larutan baku;  $P_1$  adalah kadar sefenoksim dalam µg per mg Sefenoksim Aketil BPF1; K adalah kadar per Sefenoksim Aketil BPF1 dalam persen; J dan  $R_2$  berturut-turut adalah perbandingan jumlah respon puncak diantarsistem A sefenoksim aketil dan diantarsistem B sefenoksim aketil terhadap respon puncak baki internal dalam Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Pemaduan Cantumkan tablet mengandung sefenoksim aketil amorf atau hablur. Jika tablet mengandung campuran sefenoksim aketil amorf dan hablur, pastikan memantarkan prosedur masing-masing komponen. Cantumkan uji diolasi yang digunakan jika Uji 1 tidak digunakan.

Tambahkan monografi

## TETES HIDUNG SILOMETAZOLIN HIDROKLORIDA

### Silometazoline Hydrochloride Nasal Solution

Tetes Hidung Silometazolin Hidroklorida adalah larutan isotonik Silometazolin Hidroklorida dalam air. Mengandung Silometazolin Hidroklorida,  $C_{12}H_{16}N_2 \cdot HCl$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku perbandingan Silometazolin Hidroklorida BPF2 lakukan pengeringan pada suhu 103° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Identifikasi Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Fusi gerak Buat campuran diolasiem P-metanol P-metanol P <92.1.1>.

Larutan *habe* Terbang sakura sejumlah 200 mg/ml *Silvazolidin Hidroklorida BPFI* dan larutan dalam air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml, dan lakukan seperti yang tertera pada Larutan *uji*.

Larutan *uji* Masukkan 10 ml larutan ke dalam corong pisah, tambahkan 2 ml larutan natrium karbonat *P* (1) dalam 10% dan ekstraksi dengan 10 ml kloroform *P*, sering ekstraksi melalui corong pisah melalui *uji* *P*. Uapkan ekstrak kloroform di atas tangas air sampai kering, dan lakukan residu dalam 1 ml campuran kloroform *P*-metanol *P* (1:1).

Prosedur Tentukan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) Larutan *uji* dan Larutan *habe* pada lempeng kromatografi campuran silika gel nomor 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak. Angkat lempeng, tandai batas reaktif dan buatlah Fase gerak mengging. Semprot lempeng dengan larutan *p*-nitrobenzenesulfonamida tetrafluoroborat, yang dibuat dengan menambahkan 250 mg *p*-nitrobenzenesulfonamida tetrafluoroborat *P* ke dalam 2 ml air, kocok dan saring, semprot lempeng dengan larutan natrium karbonat *P* (1) dalam 10% hingga *R<sub>f</sub>* berakut antara Larutan *uji* sesuai dengan Larutan *habe*.

pH <107>: Antara 5,0 dan 7,5.

#### Preparasi kadar

Larutan *habe* Terbang sakura sejumlah *Silvazolidin Hidroklorida BPFI* lakukan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Pipet 10 ml larutan ke dalam corong pisah 125 ml dan lakukan seperti yang tertera pada Larutan *uji*, tambahkan dan "tambahkan larutan-kali 10 ml dan 10 ml metil klorida baru (1) dalam 6%". Hasil *Silvazolidin Hidroklorida BPFI* dalam Larutan *habe* lebih kurang 100 µg per ml.

Larutan *uji* Pipet sejumlah volume larutan sesuai dengan lebih kurang 2 mg *Silvazolidin Hidroklorida*, masukkan ke dalam corong pisah 125 ml, tambahkan larutan-kali 10 ml air dan 10 ml metil klorida baru (1) dalam 6%, dan kocok tiga kali, tiap kali dengan 10 ml metil klorida baru *P*. Ambil ekstrak metil klorida, tambahkan 10 ml larutan natrium hidroksida *P* (1) dalam 5% ke dalam corong pisah dan ekstraksi tiga kali, tiap kali menggunakan 15 ml metil klorida baru *P*. Saring campuran ekstrak melalui saringan kaca ke dalam labu terakur 50-ml, masukkan dengan metil klorida baru *P* sampai tanda.

Prosedur Pipet 5 ml Larutan *habe* dan Larutan *uji*, masing-masing ke dalam labu terakur 10-ml, uapkan di atas tangas air berakut 40°, dengan bantuan aliran gas nitrogen sampai kering. Larutkan residu dalam masing-masing labu dengan 0,5 ml etanol metil *P*, dan masukkan 0,5 ml etanol metil *P* ke dalam labu terakur 10-ml setiap sebagai blanko. Ke dalam masing-masing labu tambahkan 0,5 ml larutan natrium hidroksida *P* (1) dalam 25), cukup, tambahkan masing-masing 5,0 ml larutan natrium metilarsenat *P* (1)

dalam 20%, kocok, biarkan tepat 10 menit, tambahkan 1,0 ml larutan natrium hidroksida *P* jenuh ke dalam masing-masing labu, pyung dan biarkan 10 menit. Ekstrak masing-masing dengan air sampai tanda, kocok dan biarkan 15 menit. Ukar sampai larutan mengandung kawat 1-ml pada pipet grating untuk minimum lebih kurang 50 ml.

Hitung jumlah dalam mg *Silvazolidin Hidroklorida*,  $C_{16}H_{26}N_4O_8$ , dalam area bidang yang digunakan dengan rumus:

$$\left(0,05 \frac{C}{V}\right) \left(\frac{A_1}{A_2}\right)$$

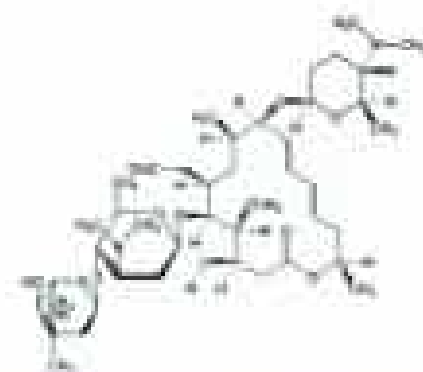
*C* adalah kadar *Silvazolidin Hidroklorida BPFI* dalam mg per ml Larutan *habe*, *P* adalah volume dalam ml area bidang yang digunakan; *A<sub>1</sub>* dan *A<sub>2</sub>* berarti luas adalah seperti Larutan *uji* dan Larutan *habe*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Tambahan monografi

##### SPIRAMISIN

*Spiramycin*



(1R,3S,4S,7R,8R,10R,11E,13E,16R)-4-[(1R,2R-dihidro-4-O-((2R,3-dihidro-3-C-metil-6-L-ribitiloksipirano-5,6-dihidro-2-O-glukopirano-1-ylid) 4-hidroksi-3-oksido-6,10-dihidro-7-(2-oksido-11H-2,3,4-ketatrikso-4-silvazolidin-5-oksido-4-oksipirano-1-ylid)hidro-11,11-dihidro-3-metil-2-oksido-1,3-dioxol-5-ylid)hidro-1,3-dioxan-6-ylid]hidro-1,3-dioxan-2-ol

Spiramisin I  $C_{48}H_{76}N_4O_{14}$  [M<sub>r</sub> 943,1]  
Spiramisin II (4-O-metilspiramisin)  $C_{49}H_{78}N_4O_{14}$

Spiramisin III (4-O-propilspiramisin)  $C_{51}H_{82}N_4O_{14}$   
[M<sub>r</sub> 985,1]  
[M<sub>r</sub> 1009,1]

Spiramisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang diproduksi oleh *Streptomyces spiramycinus* atau *Streptomyces* yang lainnya. Merupakan zat putih kristal 4100 IU per mg, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

**Pemeriksaan Serbuk** pada atau sekam, untuk  
mikroskopis.

**Kabupaten Sekar** pada atau sekam, untuk  
mikroskopis, dalam etanol dan dalam metanol.

**Bahan pengembang:** *Syringium RPF*, *Erythronium* 4  
g/100 g.

#### Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan dalam  
metanol P (1) dalam 100.000 yang tidak pada panjang  
gelombang antara 220 nm dan 350 nm, menunjukkan  
serapan maksimum pada panjang gelombang lebih  
kurang 232 nm, dengan serapan spesifik maksimum  
100.

B. Lakukan penapisan dengan cara Kromatografi  
lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi  
<811>.

Fase gerak: Butir campuran *Syringium P* dan  
metanol (1:1) g per 1) pH 5.0 dalam P (4.0.0).

Larutan uji: Timbang sekam lebih kurang 40 mg  
air, masukkan ke dalam labu tertakar 100 ml, larutan  
dan ekstrak dengan metanol P sampai larut.

Larutan baku 1: Timbang sekam lebih kurang 40  
mg *Syringium RPF*, masukkan ke dalam labu tertakar  
100 ml, larutan dan ekstrak dengan metanol P sampai  
larut. Larutan baku 2: Timbang sekam lebih kurang  
40 mg *Erythronium* 4 *RPF* ke dalam labu tertakar 100  
ml, larutan dan ekstrak dengan metanol P sampai  
larut.

Pemeriksaan Titik-titik warna terdapat masing-masing 5  
ml Larutan baku 1, Larutan baku 2 dan Larutan uji pada  
lempeng kromatografi silika gel G. Markkan lempeng  
ke dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak  
dan biarkan fase gerak bergerak hingga 10 cm per menit  
menggunakan. Angkat lempeng, keringkan dalam oven, keringkan, stripkan dengan pengasap, bercak  
amalgam 10% dan pamer pada suhu 100° selama 1  
menit. Intensitas warna dan harga R<sub>f</sub> bercak utama pada  
kromatogram Larutan uji sama dengan bercak utama  
pada kromatogram Larutan baku 1. Dua pada  
kromatogram Larutan uji diperoleh 1 atau 2 bercak lebih  
dengan harga R<sub>f</sub> lebih besar dari harga R<sub>f</sub> bercak utama,  
dua bercak tersebut lebih dan warnanya harus sama  
dengan bercak lain dalam bercak utama yang diperoleh  
dari Larutan baku 1 dan berbeda dari bercak pada  
kromatogram Larutan baku 2.

C. Larutkan 0.5 g air dalam 10 ml asam sulfat 0.05 M,  
dan tambahkan 25 ml air, air pH hingga 5 dengan  
penambahan natrium hidroksida 0.1 N dan ekstrak  
dengan air hingga 50 ml. Pipet 5 ml larutan, tambahkan 2  
ml campuran air dan asam sulfat P (1:2) hingga warna  
terlihat.

**Reaksi kimia** <181> Asam 40° dan 45° terhadap air  
yang telah dikurangkan, lakukan penapisan  
menggunakan larutan 1 g air dalam 50 ml asam asetat  
10% w/v.

pH <1071> Asam 4.5 dan 10.5, lakukan penapisan  
menggunakan larutan sebagai berikut: Larutkan 0.2 mg  
air dalam 5 ml metanol P dan ekstrak dengan air  
bebas klorin dididihkan P hingga 100 ml.

**Reaksi pengkilapan** <121> Tidak lebih dari 3.0%,  
lakukan pengkilapan di atas *Jaeger penstade* P pada  
suhu 80° dengan larutan tidak lebih dari 0.07 40%  
selama 5 jam, lakukan penapisan menggunakan 500 mg  
air.

**Sisa pengkilapan** <301> Tidak lebih dari 0.1%, lakukan  
penapisan menggunakan 1 g air.

**Lapisan berat** <371> Asam P Tidak lebih dari 20 mg,  
lakukan penapisan menggunakan 1 g air.

**Komposisi** Lakukan penapisan dengan cara  
Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera  
pada Kromatografi <811>.

Larutan baku, Larutan uji, dan faksim Kromatografi  
lakukan dengan cara yang sama pada lempeng silika.

Pemeriksaan titik-titik warna terdapat sejumlah sekam  
atau lebih kurang 20 ml Larutan baku 1 dan Larutan  
uji ke dalam kromatografi, rekan kromatografi dan akan  
dikurangkan. Hitung persentase komposisi spiramin  
I, II dan III berdasarkan komposisi yang tertera pada  
tabel. Spiramin RPF. Komposisi spiramin dihitung  
terhadap air yang telah dikurangkan adalah spiramin I  
tidak kurang dari 80.0%, spiramin II tidak lebih dari  
5.0%, spiramin III tidak lebih dari 15.0%, jumlah  
semua spiramin I, II dan III tidak kurang dari 90.0%.

Sesungguhnya Lakukan penapisan dengan cara  
Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera  
pada Kromatografi <811>. [Catatan Larutan Larutan  
dikurangkan]

Dapur pH 5.2 Butir larutan dalam *Jaeger* dalam P  
14.8 g per 1000 ml dalam air, air pH hingga 4.5  
dengan penambahan larutan dalam *Jaeger* monohidrat P  
11.2 g per 1000 ml.

Fase gerak: Butir campuran Dapur pH 4.5-asam  
P-air (1:41:55). Butir pada dilakukan penapisan menurut  
Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada  
Kromatografi <811>.

Pemeriksaan Butir campuran metanol P-air (1:7).

Larutan baku 1: Timbang sekam lebih kurang 25  
mg *Syringium RPF* masukkan ke dalam labu tertakar  
25 ml. Larutkan dan ekstrak dengan *Polaris* sampai  
larut.

Larutan baku 2: Pipet 2 ml Larutan baku 1 ke dalam  
labu tertakar 100 ml. Ekstrak dengan *Polaris* sampai  
larut.

Larutan baku 1: Timbang sekam lebih kurang 5 mg  
*Syringium RPF*, masukkan ke dalam labu tertakar 25  
ml. Larutkan dan ekstrak dengan Dapur pH 2.2  
sampai larut. Penapisan dalam tangas air pada suhu 80°  
selama 30 menit. Dinginkan dalam air dingin.

Larutan uji Titrasi volume lebih kurang 25 ml, masukkan ke dalam labu tentatif 25-ml. Larutkan dan encerkan dengan Pelekat sampai tanda.

*Alat dan Bahan* Sebagai berikut.

Untuk Kromatografi Lapisan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatografi seli kuantitatif tinggi dilengkapi dengan dimensi 232 cm dan lebar 4,6 mm x 23 cm; basis lapis pengisi 1/ dengan ukuran partikel 5 µm, ukuran pori 12,5 nm, dan pakuas karbon 15%. Lapis seli lebih kurang 1 ml per cm<sup>2</sup>, dan pertebalan seli lebih kurang pada 70°. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku 1, 2 dan 3 dengan respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur analisis. *R*, standar campuran A dan spinosidin tidak kurang dari 100%; waktu retensi relatif spinosidin I, spinosidin II, spinosidin III, standar A, standar B, standar D, standar E, standar F, standar G dan standar H berturut-turut adalah lebih kurang 1,0; 1,4; 1,8; 0,45; 0,71; 0,90; 2,5; 0,41; 0,66 dan 0,87.

Prosedur Simalkan semua respon sejatilah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku 1 dan Larutan uji ke dalam kromatografi, dalam kromatografi dua atau respon untuk puncak kuantitatif puncak pelarut, spinosidin I, II dan III. Matching masing Standar A (spinosidin I); Standar B (spinosidin IV); Standar D (spinosidin V); Standar E (18-deoksi-18-β-hidroksipinosidin atau DSPH); Standar F (spinosidin II); Standar G (spinosidin III); dan Standar H (spinosidin III), respon puncak hasil masing standar tidak lebih dari respon puncak standar Larutan baku 2 (2,0%), standar lain: respon puncak masing-masing standar tidak lebih dari respon puncak standar Larutan baku 2 (2,0%); jumlah standar tidak lebih dari 5 kali respon puncak standar Larutan baku 2 (10,0%). Abaikan respon puncak yang lebih rendah dari 0,01 kali respon puncak standar Larutan baku 2 (0,2%).

**Pemeriksaan kadar** Lakukan pemeriksaan seperti yang tertera pada Prosedur Pemeriksaan Asiditas secara kolorimetri <11>.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

### Tambahan monografi TABLET SPIRONOLAKTON Spironolactone Tablet

Tablet Spironolactone mengandung Spironolactone,  $C_{24}H_{32}O_6S$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Buku petunjuk** Spironolactone RFFI lakukan pengeringan pada 105° selama 2 jam sebelum digunakan.

Identifikasi Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

*Four point* Hasil campuran standar *P*-uji menggunakan *P* dan standar *P* (2:2:1).

Larutan baku Titrasi injeksi Spironolactone RFFI lakukan dan encerkan dengan standar *P* hingga lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan uji Titrasi injeksi untuk tablet sama dengan 100 mg spironolactone larutan dengan 25 ml standar *P*, lebih dari tinggi.

Prosedur Titrasi untuk injeksi injeksi masing-masing 10 µl Larutan uji dan Larutan baku pada kolom kromatografi seli sel 0,25 mm. Masukkan kromat ke dalam kolom kromatografi yang telah dimasukkan dengan *Four point* dan lakukan *Four point* tersebut hingga tiga percobaan tinggi kromat. Angkat kromat, selai seli standar dan buku petunjuk. Amat di bawah cahaya ultraviolet 254 nm, harga *R<sub>f</sub>* buku standar Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

### Hasil <121>

Metode analisis 1000 ml atau lebih 0,1 *N* menggunakan standar hasil nilai *P* 0,1%.

Alat uji: 15 ppm

Waktu 60 menit.

Prosedur Lakukan pemrosesan jumlah  $C_{24}H_{32}O_6S$  yang tertera dengan menggunakan setiap filter larutan standar, jika perlu campuran dengan standar standar dan standar standar buku Spironolactone RFFI dalam media yang sama pada panjang gelombang respon maksimum lebih kurang 242 nm (Larutan baku standar *P* dalam Larutan baku tidak lebih dari 1% dan volume akhir larutan baku yang digunakan).

Toleransi Dalam waktu 60 menit hasil hasil tidak kurang dari 70% (Q)  $C_{24}H_{32}O_6S$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kromatogram standar <911> Memenuhi syarat.**

**Pemeriksaan kadar** Lakukan pemeriksaan dengan cara Kromatografi seli kuantitatif tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

*Four point*, Larutan baku, dan standar kromatografi Lakukan injeksi yang tertera pada Prosedur Kadar dalam Spironolactone.

*Prosedur* Hasil campuran standar *P*-uji (1:1).

Larutan uji Titrasi volume tidak kurang dari 10 ml dan masukkan ke dalam labu tentatif yang sesuai (Larutan Kadar lebih lebih kurang 1 mg per ml). Tambahkan sejumlah Pengencer lebih kurang 50 ml dan encerkan selama 30 menit atau sampai semua tablet hancur. Diagaskan hingga rata-rata dan masukkan dengan Pengencer sampai tanda dan acidifikasi. Encerkan hingga dengan Pengencer hingga lebih kurang 0,5 mg per ml.

Prosedur Lakukan semua Prosedur seperti yang tertera pada Prosedur Kadar dalam Spironolactone.

Hitung jumlah dalam mg, apendiksen,  $C_{12}H_{13}NO_5$ , dalam tablet yang digosokkan dengan raman

$$CP \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Apendiksen APF dalam mg per ml Larutan hulu; F adalah faktor pengurangan Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan hulu.

Wadah dan penyimpanan harus wadah tertutup rapat dan tidak terpapar cahaya.

**Tambahan monografi**  
**SULBAKTAM NATRIUM**  
Sulbactam Sodium



Natrium (2S,5R)-2,3-dihidro-7-oksotetra-4-metil-2,4-dihidro-1,2,4-triazolo-2-karboxilat 4,4-dihidrat [99100-06-4]  
 $C_{12}H_{13}NNaO_5 \cdot 4H_2O$  (PM 353.32)

Sulbaktam Natrium mengandung tidak kurang 98% dan tidak lebih dari 99% ug sulfaktam ( $C_{12}H_{13}NO_5$ ) = mg, dihitung terhadap isi aktual.

Pemeriksaan Serbuk halus putih sampai hampir putih.

Kelarutan Larut dalam air, dan dalam air menci, agak sukar larut dalam aseton, dalam etil asetat dan dalam Metilena.

Bahan pembuatnya Sulbaktam APF, tidak boleh dikawatirkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan dalam tempat pendingin. Endotoksin APF [Catatan: Berupa penggosok, penggunaan oral dan tanpa harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Bakterisidal untuk sel, gunduk larutan dalam waktu 14 hari. Simpan oral yang belum dibuka dan larutan, dalam tempat pendingin.

**Identifikasi**

A. Waktu retensi relatif puncak utama pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan hulu seperti yang diberikan pada Prosedur kadar.

B. Meresensi penyusutan uji Natrium <151>

Nilai kadar <101> Minus dua persen.

Endotoksin bakteri <20> Tidak lebih dari 0,17 unit Endotoksin F per mg sulfaktam, jika pada tablet

disiapkan bahwa sulfaktam natrium steril atau harus dilakukan proses lebih lanjut untuk pembuatan sulfaktam injeksi.

Meritase <71> Menemukan syarat, jika pada tablet disusutkan bahwa sulfaktam natrium steril, lakukan penyusutan dengan metode Penyusutan standar seperti yang tertera pada Uji Sterilitas.

Nil <101> Minus 1 Tidak lebih dari 1,1%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

Tetrahidamuron adalah 0,005 M Encuskan 6,0 ml Larutan Tetrahidamuron ke dalam 400% dengan air hingga 1000 ml. Atur pH hingga  $5,0 \pm 0,1$  dengan penambahan asam fosfat 1 M, susutkan dengan air hingga 1000 ml.

Fase gerak bisa campuran Tetrahidamuron heksanol 0,005 M-asam-asam P (1650:350), asetat dan asetonitril. Ikuti pola bilangan penyusutan standar Kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <831>.

Larutan uji Titrasi sulfaktam sejumlah Sulbaktam APF busukan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. [Catatan: Susutkan Larutan uji seperti].

Larutan uji Titrasi sulfaktam lebih kurang 110 mg/ml, mandatkan ke dalam labu terukur 100-ml, susutkan dan meringkasi dengan Fase gerak sampai tanda. [Catatan: Susutkan Larutan uji seperti].

Nilai kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <831>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4 mm x 30 cm, berisi bahan pengisi E.I. Laju alir lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan hulu dan raman respons seperti yang tertera pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 5500 (tingkat teoritis). Bilas busukan tidak lebih dari 1,5, simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,1%.

Prosedur Natrium secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan hulu dan Larutan uji, raman kromatogram, akar respons puncak utama.

Hitung jumlah dalam ug, sulfaktam,  $C_{12}H_{13}NO_5$ , dalam 100 mg oral dengan rumus:

$$100 \left( \frac{CP}{W} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar Sulfaktam APF dalam mg per ml Larutan hulu; P adalah kadar sulfaktam dalam ug per mg Sulfaktam APF; W adalah bobot sulfaktam natrium, dalam mg, yang digosokkan untuk susutkan Larutan uji;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respons puncak sulfaktam yang diperoleh dari Larutan uji dan Larutan hulu.

Wadah dan penyimpanan: Dalam wadah tertutup rapat.

Pemeriksaan: Jika diperlihatkan untuk digunakan dalam pembuatan tablet injeksi, pada etiket harus tercantum *oral* atau harus dilakukan proses tablet lanjut selama pembuatan tablet injeksi.

#### Tambahan monografi

#### **TABLET SULFADOKSIN DAN PIRIMETAMIN**

*Sulfadoksin and Pyrimethamine Tablets*

Tablet Sulfadoksin dan Pirimetamin mengandung Sulfadoksin,  $C_{12}H_{14}N_2O_4S$ , dan Pirimetamin,  $C_{11}H_8N_2O_2$ , masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku Pembandingan:** Sulfadoksin EPFI tidak boleh disingkirkan, tetapi dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Pirimetamin EPFI, lakukan pengamatan pada suhu 100° selama 6 jam sebelum digunakan, tetapi dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### Identifikasi

A. Waktu retensi relatif pada sulfadoksin dan pirimetamin, terhadap baku internal pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti yang diperlihatkan pada Prosedur kadar.

B. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi -931-.

Fase gerak: Buat campuran heksana-Polioxetone P-Larutan metanol P dalam metanol P (1:20) dalam volume total P (4:4:4).

Larutan baku Sulfadoksin Titrasi Sulfadoksin EPFI, larutan dan merkuran dengan campuran amonium hidroksida P-metanol P (1:20) hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml. Kosok kasar selama 3 menit, dan saring.

Larutan baku pirimetamin Titrasi Pirimetamin EPFI, larutan dan merkuran dengan campuran amonium hidroksida P-metanol P (1:20) hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml. Kosok kasar selama 3 menit, dan saring.

Larutan uji Kosok kasar lebih kurang 100 mg tablet tablet dalam 50 ml campuran amonium hidroksida P-metanol P (1:20) selama 3 menit, dan saring.

Prosedur: Tuangkan secara terpisah masing-masing 10 µl Larutan baku sulfadoksin, Larutan baku pirimetamin dan Larutan uji pada lempeng kromatografi silika gel putih 0,25 mm. Kembangkan dengan eluenz heksan dan masukkan lempeng dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak. Baringkan Fase gerak kemudian hingga dua pertiga tinggi lempeng, angkat lempeng, tentukan batas terdeteksi dan kembangkan.

Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: harga  $R_f$  sesuai antara Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

#### Dissolusi -1231-

Media disolusi: 1000 ml dalam buffer pH 6,8

Waktu: 2-75 menit.

Waktu: 30 menit.

Prosedur: Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{14}N_2O_4S$  dan  $C_{11}H_8N_2O_2$  yang tertera seperti yang tertera pada Prosedur kadar, jika perlu lakukan modifikasi.

Salinan: Dalam waktu 30 menit harus larut lebih kurang dari 80% (Q)  $C_{12}H_{14}N_2O_4S$  dan  $C_{11}H_8N_2O_2$ , dan jumlah yang tertera pada etiket.

Kemungkinan salinan -911-: Menentukan syarat kemurnaan kandungan tablet sulfadoksin dan pirimetamin.

Prosedur kadar: Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi -931-.

Fase gerak: Buat campuran heksana dalam metanol P (1 dalam 10)-amoniatri P (4:1), saring dan masukkan. Jika perlu lakukan pengkondisian sistem. Amoniatri sistem seperti yang tertera pada Kromatografi -931-.

Larutan baku internal Titrasi: sejumlah heksatri larutan dalam amoniatri P hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan baku pirimetamin Titrasi: sejumlah lebih kurang 100 mg Sulfadoksin EPFI dan 25 mg Pirimetamin EPFI masukkan ke dalam labu tentaker 100-ml. Larutkan dalam 10 ml amoniatri P, dan merkuran dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan baku 1 Pipet 25 ml Larutan baku pirimetamin dan 2 ml Larutan baku internal ke dalam labu tentaker 50-ml. Emulsi dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan baku 2 Pipet 2 ml Larutan baku pirimetamin dan 10 ml Larutan baku internal ke dalam labu tentaker 250-ml. Emulsi dengan Fase gerak sampai tanda. Larutan uji pirimetamin Titrasi: dan merkuran lebih kurang dari 20 tablet Titrasi sejumlah sejumlah tablet tablet dengan lebih kurang 500 mg sulfadoksin dan 25 mg pirimetamin, masukkan ke dalam labu tentaker 100-ml. Tambahkan 10 ml amoniatri P dan kosok selama 30 menit. Emulsi dengan Fase gerak sampai tanda, dan saring.

Larutan uji 1 Pipet 25 ml Larutan uji pirimetamin ke dalam labu tentaker 50-ml. Tambahkan 10 ml Larutan baku internal, merkuran dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan uji 2 Pipet 2 ml Larutan uji pirimetamin ke dalam labu tentaker 250-ml, tambahkan 100 ml Larutan baku internal dan merkuran dengan Fase gerak sampai tanda.

Sistem kromatografi: Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi -911-. Kromatografi car kosok hingga dilengkapi dengan dimensi 254 cm dan lebar 1,5 cm x 10 cm hasil bahan pengisi 1/. Lapis air lebih

kurang 2 ml per menit. Lakukan lima kali penyuntikan Larutan baku, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,5%; residual,  $R$ , antara sulfadoksin dan pirimetamin serta antara pirimetamin dan ferasatolol berturut-turut tidak kurang dari 1,0 dan 1,0; waktu retensi relatif sulfadoksin, ferasatolol dan pirimetamin berturut-turut adalah lebih kurang 0,7, 1,0, dan 1,3. Prosedur tambahan untuk respons puncak utama seperti jumlah volume suntik (lebih kurang 10  $\mu$ l) Larutan baku 1, Larutan baku 2, Larutan uji 1 dan Larutan uji 2 ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg sulfadoksin,  $C_{17}H_{14}N_2O_4S$ , dalam sebuah tablet yang digunakan dengan rumus:

$$12,5C \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

$C$  adalah kadar Sulfadoksin BPFI dalam  $\mu$ g per ml Larutan baku 2;  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak sulfadoksin terhadap baku internal dalam Larutan uji 2 dan Larutan baku 2. Hitung jumlah dalam mg pirimetamin,  $C_{12}H_{11}CN_3$ , dalam sebuah tablet yang digunakan dengan rumus:

$$0,2C' \left( \frac{R_u}{R_s} \right)$$

$C'$  adalah kadar Pirimetamin BPFI dalam mg per ml Larutan baku 1;  $R_u$  dan  $R_s$  berturut-turut adalah perbandingan respons puncak pirimetamin terhadap baku internal dalam Larutan uji 1 dan Larutan baku 1.

**Wadah dan pengemasan:** Dalam wadah tertutup baik dan tidak terbuas cahaya.

#### Tambahan monografi TENOKSIKAM Tamsilan



4-Metoksi-2-metil-N-(piridin-2-yl)-2H-imidaz(2,1-b)-1,2-diaz-3-karboxamida 1,1-dihidrida [58004-37-4]  
 $C_{11}H_{10}N_4O_2$  BM 317,4

Tenoxicam merupakan, tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5%  $C_{11}H_{10}N_4O_2$ , dihitung terhadap isi anhidrat.

**Formulasi:** Sebuah tablet, kuning, menunjukkan pirimetamin.

**Kelarutan:** Padatan tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam metilena klorida; sangat sukar larut dalam etanol; larut dalam larutan asam klorida baru.

**Baku perbandingan:** Tenoxicam BPFI. Asam salisilat BPFI, tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

**Identifikasi:** Spektrum serapan ultraviolet- $\alpha$  yang diperoleh dalam larutan asam klorida  $P$  menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Tenoxicam BPFI. Ia maksimum yang berasal dari zat padat menunjukkan perubahan, larutan zat dan baku perbandingan secara langsung dalam sedikit mungkin metilena klorida  $P$ , kapkan di atas tangan air hingga kuning dan gunduk merah untuk penetapan.

**Kajerialasan:** Larutkan 100 mg zat dalam 20 ml metilena klorida  $P$  larut jernih.

**Lupan berat <TT>:** Akumulasi Tidak lebih dari 20 kg; lakukan persiapan menggunakan 500 mg zat dan 5 ml larutan baku perbandingan (2 kg).

**Air <H1>:** Akumulasi Tidak lebih dari 0,3%, lakukan persiapan menggunakan 1 g zat.

**Sisa pengisian <H1>:** Tidak lebih dari 0,1%, lakukan persiapan menggunakan 1 g zat.

**Sempurna sejenis:** Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada Kromatografi <3.1>.

**Pelarat Baku:** catupointe antara  $P$  metilena  $P$  (4:96).

**Fase gerak Baku:** catupointe asam formik anhidrid  $P$  metilena  $P$  metilena  $P$  metilena klorida  $P$  (5:5:20:70).

**Larutan uji:** Timbang sekamua lebih kurang 400 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan Pelarat hingga 5,0 ml.

**Larutan baku 1:** Pipet 1 ml Larutan uji ke dalam labu ukur 20-ml, encerkan dengan Pelarat sampai tanda. Pipet 1 ml larutan ke dalam labu ukur 20-ml, encerkan dengan Pelarat sampai tanda.

**Larutan baku 2:** Timbang sekamua lebih kurang 20 mg Tenoxicam BPFI dan 20 mg asam salisilat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pelarat hingga 5,0 ml.

**Larutan baku 3:** Timbang sekamua lebih kurang 20 mg piridin-2-amin  $P$ , larutkan dan encerkan dengan Pelarat hingga 5 ml. Tambahkan 2 ml larutan ini dengan Pelarat hingga 50,0 ml.

**Prosedur:** Tambahkan secara terpisah masing-masing 10  $\mu$ l Larutan uji, Larutan baku 1, 2 dan 3 pada lempeng silika gel GF<sub>254</sub>. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dipanaskan dengan Fase gerak dan buatkan Fase gerak merambat lebih kurang 15 cm.



Angkat lempeng, media batas terhal, keringkan di udara atau di bawah lampu ultraviolet 254 nm. Bercak Larutan uji yang sesuai dengan piridin-2-amina tidak lebih intensif dari bercak Larutan baku 1 (0,2%). Bercak lain selain bercak utama dan bercak yang sesuai dengan piridin-2-amina Larutan uji, tidak lebih intensif dari bercak Larutan baku 1 (0,25%). Uji tidak valid kecuali jika kromatogram yang diperoleh dari Larutan baku 1 menunjukkan 2 bercak yang jelas terpisah.

**Persiapan kadar:** Timbang sekamua lebih kurang 250 mg zat, larutkan dalam 5 ml asam formiat anhidrat P. Tambahkan 10 ml asam asetat anhidrat P. Titasi dengan asam perklorat 0,1 M/L. Tetapkan titik akhir secara potensiometri.

1 ml asam perklorat 0,1 M setara dengan  
11,74 mg  $C_{12}H_{16}N_2O_4S_2$ .

**Wadah dan penyimpanan:** Simpan dalam wadah terlindung dari cahaya.

## TERBUTALIN SULFAT

### Terbutaline Sulfate

#### Parabahan:

**Baku pendamping:** Terbutalin Sulfat BPFI lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 3 jam sebelum digunakan. \*Simpas dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan pada suhu yang terkendali. Simpana Sejenis A Terbutalin Sulfat BPFI 11,5-dihidroksi-1- $\alpha$ -hidroksimetilpiperidin-2-sulfat tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Alasan persiapan:

\*1,5-Dihidroksi-1- $\alpha$ -hidroksimetilpiperidin-2-sulfat Simpas larutan zat dalam asam klorida 0,1 N dengan kadar 20 mg per ml pada panjang gelombang 170 nm, tidak lebih dari 0,47.

#### Alasan persiapan:

\*Cecutan senyawa organik mudah menguap <4% (Mendel / Mendel / ryan).

Larutan baku dan Larutan uji Buat Larutan uji dengan kadar 20 mg per ml dan Larutan baku dengan kadar dua kali Larutan uji.

#### Pembahan persiapan:

\*Konsentrasi kromatografi harus sesuai standar tidak lebih dari 1,0%. Larutkan persiapan dengan cara Kromatografi car kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Larutan penguji uji. Fase gerak, Larutan kromatografi sistem, Larutan uji dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Persiapan kadar.

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah Terbutalin Sulfat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak

secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 3  $\mu$ g per ml.

Prosedur Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak.

Hitung persentase masing-masing cemaran dengan rumus:

$$5000 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Terbutalin Sulfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku, W adalah bobot terbutalin sulfat dalam mg Larutan uji,  $r_1$  adalah respons puncak dari masing-masing cemaran dalam Larutan uji, dan  $r_2$  adalah respons puncak terbutalin dalam Larutan baku.

#### Parabahan:

**Persiapan kadar:** Lakukan persiapan dengan cara Kromatografi car kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

\*Larutan penguji uji Timbang lebih kurang 3,15 g sekamua formiat, masukkan ke dalam labu ukur 100-ml, larutkan dengan 90 ml air, mas pH hingga lebih kurang 3,0 dengan penambahan asam formiat P, tambahkan 3,44 g sekamua 1 hidrokloridat P, encerkan dengan air sampai tanda.

Fase gerak Buat campuran Larutan penguji uji asam P (7:23),aring dan awidarkan. Jika perlu lakukan penyisihan manara Kromatografi sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <91>.

Larutan kromatografi sistem Timbang sekamua sejumlah Terbutalin Sulfat BPFI dan Simpana sejenis A Terbutalin Sulfat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1,0 mg per ml dan 0,4 mg per ml.

Larutan baku Timbang sekamua sejumlah Terbutalin Sulfat BPFI, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak, secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar lebih kurang 1,0 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu ukur 50-ml, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak, sampai tanda.

\*Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <91>. Kromatografi car kinerja tinggi dilengkap dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kromatografi sistem, rekam respons puncak seperti yang tertera pada Prosedur waktu retensi standar senyawa A sebagai terbutalin sulfat dan terbutalin berturut-turut 0,9 dan 1,0, resolusi, R, semua puncak senyawa sejenis A terbutalin sulfat dan terbutalin tidak kurang dari 2,0, efisiensi kolom tidak kurang dari 1700 lempeng teoritis. Waktu aliran puncak awal tidak lebih dari 2,0 dan

disamping itu relatif pada penyaringan yang tidak lebih dari 2,0%.

**Prosedur** Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, terbutalin sulfat,  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ , dalam sif yang digunakan dengan rumus:

$$SOC \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

Cadilah kadar Terbutalin Sulfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tambahan monografi

#### TABLET TERBUTALIN SULFAT Terbutaline Sulfate Tablets

Tablet Terbutalin Sulfat mengandung Terbutalin Sulfat  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Bahan penghableng** Terbutalin Sulfat BPFI, lakukan pengeringan pada suhu  $105^\circ$  selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan dalam suhu ruang terkontrol. Senyawa sejenis Terbutalin Sulfat BPFI [1,1-dihidroksi-4-terfenilaminosulfonyl-2-metil-2-propil-1H-imidazolidin-5-one] tidak boleh dimasukkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

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

**Dosasi** <T1> Prosedur awal gabungan sampel

Maka disolusi 100 ml air.

Alat tipe 1: 100 mm.

Waktu: 45 menit.

**Prosedur** Lakukan penetapan jumlah  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  yang terlarut, menggunakan prosedur seperti yang tertera pada Pemisahan kadar, jika perlu lakukan modifikasi.

**Terukur** Dalam waktu 45 menit hasil tidak kurang dari 70% (Q)  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Kemurniaan sulfat** <N1> Memeriksa spon.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <N1>.

Larutan penguji dan Fase gerak. Larutan kromatografi standar dan Sistem Kromatografi Likuid

seperti yang tertera pada Pemisahan kadar dalam Terbutalin Sulfat.

Larutan baku Timbang sekiranya sejumlah Terbutalin Sulfat BPFI, lakukan dan sekerikan secara kuantitatif dan jika perlu secara bertahap hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml. Pipet 10 ml larutan uji ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan 10 ml asam sulfat 0,1 N dan sekerikan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Timbang dan sekerikan tidak kurang dari 20 mg. Timbang sekiranya sejumlah tablet tablet secara dengan lebih kurang 10 mg terbutalin sulfat, masukkan ke dalam labu timbukur 100-ml, tambahkan 10 ml asam sulfat 0,1 N dan 20 ml air, kocok selama 10 menit, sekerikan dengan air sampai tanda, kering.

**Prosedur** Sediakan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, terbutalin sulfat,  $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ , dalam setiap siflet yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

Cadilah kadar Terbutalin Sulfat BPFI dalam mg per ml Larutan baku;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan baku.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang terkontrol.

#### TETRAKAIN HIDROKLORIDA

#### Tetracaine Hydrochloride

**Pembakuan**

$C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

BM 280,32

**Pembakuan**

**Bahan penghableng** Tetrakain Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan dalam hampa udara dalam labu penimbuk P selama 18 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Endokain BPFI [Cation berjenis pirogenik, pengerasan vial dan semua harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi] Rekonsitusi semua ini, gunakan larutan dalam waktu 18 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam bentuk pendingin.

**Tambahan persyaratan**

\*Spesifikasi jika pada etiket tertera tetrakain hidroklorida steril, memenuhi syarat uji Sterilitas <T1> dan Endotoksin bakteri <B1> seperti yang tertera pada Tetrakain Hidroklorida untuk injeksi. Jika pada etiket tertera tertera hidroklorida harus diperoleh lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, harus memenuhi

aparat uji *Endostasis bakteri* <201> seperti yang tertera pada *Tetrasiklin Hidroklorida* untuk injeksi.

#### Tambahan persyaratan:

• **Persediaan** Jika digunakan untuk tujuan injeksi, etika menunjukkan steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan injeksi atau larutan steril lainnya.

## TETRASIKLIN

### Tetracycline

• 4S, 4aS, 5aS, 12a5L-4-Dimetilamino-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-oksidro-3, 6, 10, 12, 12a-pentahidroksi-6-metil-1, 11-diol-3-sulfamkarboksamida [60-54-8]

$C_{22}H_{26}N_2O_9$

BM 464,45

Tetrasiklin [8416-04-7]

BM 498,49

#### Perubahan:

##### Identifikasi

C. Pada 0,5 mg tentukan 2 ml asam reaktif P, terdapat warna merah keunguan. •Tentukan larutan ke dalam 1 ml air, terdapat warna kuning.

D. Buat larutan uji dalam larutan P yang mengandung tetrasiklin 1 mg per ml. Lakukan penetapan menggunakan Absorpsi II seperti yang tertera pada Identifikasi Tetrasiklin <271>.

#### Tambahan persyaratan:

• **Residu jejak** <181> Asam <267> dan <267> dihitung terhadap zat aktif.

#### Tambahan persyaratan:

• **Laguna larut** <171> Absorpsi II Tidak lebih dari 50 mU.

#### Tambahan persyaratan:

• **Persediaan** Etika menunjukkan bahwa digunakan untuk pembuatan obat injeksi.

## TIAMIN HIDROKLORIDA

### Thiamine Hydrochloride

#### Perubahan:

Bahan perbandingan *Thiamine Hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan, tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan. •Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Tambahan persyaratan:

• **Kontrolasi kromatografi** Respons puncak sekunder tidak lebih besar dari 1,0% jumlah semua respons puncak. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A, Larutan B, dan Fase gerak Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan uji Tentukan volume seperti tertera, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1,0 mg per ml.

Lakukan kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. Kromatografi cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi C<sub>18</sub>. Laju alir lebih kurang 0,75 ml per menit.

Prosedur Sematkan lebih kurang 10 µl Larutan uji ke dalam kromatografi. Lakukan kromatografi terhadap Larutan uji selama tidak kurang dari tiga kali waktu retensi puncak utama, rekam kromatogram dan catat semua respons puncak.

## TABLET TIAMIN HIDROKLORIDA

### Tablet Vitamin B1

### Thiamine Hydrochloride Tablets

#### Perubahan:

Bahan perbandingan *Thiamine Hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan, tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan. •Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Tambahan persyaratan:

• **Waktu larut** <1251> Tidak lebih dari 30 menit.

#### Tambahan persyaratan:

• **Dikawat** <1211> Prosedur untuk gumpalan sampel

Media disolusi : 900 ml air.

Alat rpm 2-50 rpm.

Waktu 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah  $C_{12}H_{17}ClN_4OS.HCl$  yang tertera seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam tablet vitamin yang larut dalam air dengan mengkalit serapan filter larutan disolusi, jika perlu mencampur dengan Media disolusi, dan serapan larutan bahan *Thiamine Hidroklorida BPFI* dalam media yang sama.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut lebih kurang dari 75% (Q)  $C_{12}H_{17}ClN_4OS.HCl$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

## TIAMIN MONONITRAT

### Thiamine Mononitrate

#### Perubahan:

Bahan perbandingan *Thiamine Hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan, tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan. •Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

#### Tambahan persyaratan:

• **Kontrolasi kromatografi** Respons puncak sekunder tidak lebih besar dari 1,0% jumlah semua respons puncak. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi



Larutan resinat Tintabang sukrosa sejumlah *Trimesopon RPT* dan diarsidin, taraskan dalam *Fase* gesat, sekerkan sesuai konsistatif dan jika perlu bertahap, hingga kaku berturut-turut lebih kuring 10 µg dan 3 µg per ml.

Larutan uji Tintabang sukrosa lebih kuring 20 mg *Trimesopon RPT*, masukkan ke dalam labu indikator 25-ml, larutkan dan sekerkan dengan *Fase* gesat sampai tawar.

Sistem kromatografi Likuidan seperti yang tertata pada Kromatografi <931> Kromatografi zat likuidan tinggi dilengkap dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kuring 1,3 ml per menit.

Lakukan kromatografi terhadap Larutan resinat, rekam respon puncak seperti yang tertata pada *Prosedur* berikut. *R*, antara *Trimesopon* dan diarsidin tidak kuring dari 2,5; dan simpangan baku relatif pada penyepikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* berikutkan lebih kuring 20 µl *Larutan* uji ke dalam kromatograf, bukarkan *Larutan* uji mencapai volume tidak kuring dari 1 l kali volume internal triasetopon, dan ukur semua respon puncak.

Hitung persentase masing-masing amonia dalam triasetopon yang digunakan dengan rumus

$$100 \left( \frac{F_i}{\sum (F_i) + F_{\text{tri}}}} \right)$$

*F* adalah faktor respon relatif, yang bernilai 0,5 untuk puncak-puncak dengan waktu retensi relatif 0,2, 2,3, 3,7, atau 15,3 dan 1,0 untuk puncak-puncak yang lain; *r<sub>i</sub>* adalah respon puncak utama dari masing-masing amonia; dan *r<sub>tri</sub>* respon puncak utama triasetopon dalam *Larutan* uji.

#### Tambahan monografi: VEKURONIUM BROMIDA Vekuronium Bromide



1-(1a,17a-Dihidroksi-2β-piperidino-7a-metilokson-16β,2a,4β-metilpiperidinio) bromida, danat (30700-72-4)  
C\_{24}H\_{42}BrN\_2O\_2 BM 637,71

Vekuronium Bromida mengandung tidak kuring dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C\_{24}H\_{42}BrN\_2O\_2 dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Butir: zat putih butih putih atau putih kuni.

Kelarutan Sekali larut dalam air dan dalam aseton; agak sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding *Endoksin RPT*, (*Caution* Bereslah pengisian, penanganan vial dan labu kuma dari dari untuk menghindari kontaminasi). Pakailah untuk semua uji, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang telah dibuka dan jangan dalam lemari pendingin. *Pemeriksaan Bromida RPT*, *Vekuronium Bromida RPT*, lakukan pengeringan dalam hampa udara di atas *Aspal* jenis *P* selama 3 jam sebelum digunakan. Zat ini butih sangat higroskopis, berhati-hatilah dengan kontrol kelembaban relatif kuring dari 10%. Serap dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin. *Butir Uji*: *A* *Vekuronium Bromida RPT* *Solusio* *Solusio B* *Vekuronium Bromida RPT* *Solusio* *Solusio C* *Vekuronium Bromida RPT* *Solusio* *Solusio D* *Vekuronium Bromida RPT*.

#### Identifikasi

*A*, Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan dilapiskan dalam kalium bromida *P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Vekuronium Bromida RPT*.

*B*, Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan* uji sesuai dengan *Larutan* baku seperti yang diberikan pada *Prosedur* berikut.

Batas jenis <1081> Antara -10° dan -20°; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml dalam etanol warial *P* pada suhu 20°.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 10 unit *Endotoksin FI* per mg vekuronium bromida.

Serat pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,5%; lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 2 jam.

**Senyawa sejenis** Masing-masing campuran dan jumlah jenis campuran tidak lebih dari bulat yang tertera pada Tabel sebagai berikut:

Tabel

Campuran	Waktu retensi relatif	Resolusi (%)
Pinkuramin bromida	Lebih kurang 0,5	0,5
Senyawa sejenis F vakarsium bromida <sup>1</sup>	Lebih kurang 0,8	0,5
Senyawa sejenis C vakarsium bromida <sup>2</sup>	Lebih kurang 0,86	0,5
Vakarsium bromida	1,0	—
Senyawa sejenis A vakarsium bromida <sup>3</sup>	Lebih kurang 2,0	0,5
Senyawa sejenis B vakarsium bromida <sup>4</sup>	Lebih kurang 3,6	0,5
Senyawa yang tidak diketahui	—	0,1
Jumlah campuran	—	1,0

<sup>1</sup> 3-Desametil vakarsium bromida; (Piprididina, 1-  
[2,20,3a,3a,10b,17]-17-azabikalo-3-indanol-2-(1-piperidinil)  
metanol-16-ol) (1-metil bromida)

<sup>2</sup> 17-Desametil vakarsium bromida; (Piprididina, 1-  
[2,20,3a,3a,10b,17]-17-azabikalo-2-(1-piperidinil) indanol-  
16-ol) (1-metil bromida)

<sup>3</sup> Dipiperidin diol diasetat; (3a,17b-metil-siklo-20,10b-  
bispiperidin-3a-asetat)

<sup>4</sup> 17-Desametil vakarsium bromida; (Piprididina, 1-  
[2,20,3a,3a,10b,17]-17-azabikalo-3-indanol-2-(1-piperidinil)  
metanol-16-ol) (1-metil bromida)

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

Larutan regenerasi penapisan dalam botol larutan tetrahidrofuran hidroalida 0,02 M.

**Fase gerak** Masukkan 150 ml air, 250 ml asetonil P, 45 ml tetrahidrofuran P dan 1 ml asam klorida P ke dalam labu timbaku 1000-ml. Guncan pada suhu ruang selama beberapa menit dan encerkan dengan air sampai tanda. Campur, saring dan awandarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Keselarasan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. [Catatan Hinderi pengucapan tetrahidrofuran selama proses awandari].

**Larutan baku** Timbang seksanta sejumlah Vakarsium Bromida BPFI, Pinkuramin Bromida BPFI, Senyawa sejenis A Vakarsium Bromida BPFI, Senyawa sejenis B Vakarsium Bromida BPFI, Senyawa sejenis C Vakarsium Bromida BPFI, Senyawa sejenis F Vakarsium Bromida BPFI, letakkan dalam asam klorida 0,0025 N, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap hingga kadar masing-masing lebih kurang 5 µg per ml.

**Larutan uji** Timbang seksanta lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu timbaku 25-ml,

lambatkan 0,5 ml asetonil P, dan encerkan dengan asam klorida 0,0025 N sampai tanda.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor konduktivitas, pemakan katlon 4 mm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Laju alir untuk pemakan katlon lebih kurang 2 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur; waktu retensi relatif tertera pada Tabel; perbandingan tinggi puncak senyawa sejenis F vakarsium bromida terhadap tinggi lembah antara puncak senyawa sejenis F vakarsium bromida dan pinkuramin bromida tidak kurang dari 2,0; simpangan baku relatif masing-masing komponen pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%. [Catatan Sistem memerlukan kemurnahan selama 4 jam].

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama lebih kurang 25 µl Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, ukur semua respon puncak.

Ulangi pemeriksaan dari masing-masing senyawa sejenis vakarsium bromida dalam zat dengan rumus:

$$2500 \left( \frac{C}{W} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar masing-masing komponen dalam mg per ml Larutan baku; W adalah berat zat uji dalam mg Larutan uji;  $r_1$  adalah respon puncak masing-masing senyawa sejenis dalam Larutan uji dan  $r_2$  adalah respon puncak vakarsium bromida dalam Larutan baku. [Catatan Gunakan dua puncak vakarsium bromida dalam Larutan baku sebagai  $r_2$  untuk menghindari campuran yang tidak diketahui].

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi Cair Kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Larutan A** Timbang 8 g aseton perfluoro P, masukkan ke dalam labu timbaku 1000-ml, larutkan dalam 8 ml air, encerkan dengan asetonil P sampai tanda, saring dan awandarkan.

**Larutan B** Timbang 3,2 g aseton klorida P, masukkan ke dalam labu timbaku 2000-ml, larutkan dalam 10 ml aseton hidroalida LP, encerkan dengan asetonil P sampai tanda, saring dan awandarkan. [Catatan Hinderi awandari berlebihan untuk mencegah hilangnya aseton hidroalida].

**Fase gerak** Buat campuran Larutan A-Larutan B (3:2). Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Keselarasan sistem seperti yang tertera pada Kromatografi <911>.

**Pengencer** Pipet 1 ml asam klorida 1 N ke dalam labu timbaku 1000-ml, encerkan dengan asetonil P sampai tanda.

Larutan bula Timbang sekamua sejumlah *Verapamil Bromida* BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per ml.

Larutan uji Timbang sekamua lebih kurang 30 mg zat, masukkan ke dalam labu bertakur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* sampai luda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 215 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L2 dengan ukuran partikel 5 µm, pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan bula dan rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan bula dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respon puncak utama.

Hitung jumlah dalam mg, volumemula terakumulasi,  $C_{12}H_{17}N_2O_4$ , dalam ml yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar *Verapamil Bromida* BPFI dalam mg per ml Larutan bula;  $r_s$  dan  $r_u$  berturut-turut adalah respon puncak Larutan uji dan Larutan bula.

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

## VERAPAMIL HIDROKLORIDA

### Verapamil Hydrochloride

#### *Perubahan:*

$C_{17}H_{19}N_2O_4 \cdot HCl$  (HM 449) /  $R_1$

#### *Perubahan:*

Verapamil Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 94,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{17}H_{19}N_2O_4 \cdot HCl$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

#### *Perubahan:*

Bahan pembuatling Verapamil Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. *Senyawa Sejenis B* Verapamil Hidroklorida BPFI (*Benzonazoverinil*,  $\alpha$ -[2-[1,3,4-dimetilpiperidin-1-yl]metilamino]etil]-4-dimetil- $\alpha$ -(1-metilpiperidin-4-yl)-metilhidroklorida BPFI, tidak

boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

#### *Perubahan:*

Jarak lebur <1021> \* $R_1$  Antara 140° dan 144°.

#### *Milangkan penyusutan:*

\**Campuran Senyawa Organik mudah menguap* <471> Metode F Metamida, syarat *Pelarat* Quidan dimetil sulfolida P.

#### *Perubahan:*

##### Kemurnian kromatografi

*Campuran pelarat mengandung air* Buat larutan matriks anatar \*0,01%  $R_1$  yang mengandung lebih kurang 25 ml asam asetat dalam 5 per liter.

Fase gerak Buat *Campuran pelarat mengandung air-metamida* P-*Tamimokipin* P \* $(70:30(1,5))$ , sering dan mengaduk. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kemurnian sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>.

Larutan bula Timbang sekamua sejumlah Terpapad Hidroklorida BPFI, larutkan dalam Fase gerak. Jika perlu encerkan secara bertahap dan kuantitatif dengan Fase gerak hingga kadar Larutan bula A dan Larutan bula B berturut-turut lebih kurang \*5,5 µg dan \*9,4 µg per ml.

Larutan uji Timbang sekamua sejumlah zat, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang \*1,5 mg per ml.

Larutan kesamaan sistem Lakukan sejumlah Terpapad Hidroklorida BPFI dan *Senyawa sejenis B* Terpapad Hidroklorida BPFI dalam Fase gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang \*1,5 mg $_A$  per ml dan \*1,5 mg $_B$  per ml.

Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 275 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm sampai 15 cm berisi bahan pengisi L2. Laju alir lebih kurang 0,8 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesamaan sistem, rekam respon puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*. \*waktu retensi relatif senyawa seperti B verapamil hidroklorida dan verapamil berturut-turut lebih kurang 0,88 dan 1,1 $_A$ , resolusi,  $R$ , antara puncak senyawa sejenis B verapamil hidroklorida dan verapamil tidak kurang dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyusutan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Susutkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan bula A, Larutan bula B dan Larutan uji ke dalam kromatograf, dan lakukan Larutan uji terakumulasi selama tidak kurang dari empat kali waktu retensi verapamil, rekam kromatogram, dan ukur semua respon puncak. Jumlah semua respon puncak Larutan uji kemudi puncak verapamil tidak lebih besar dari respon puncak verapamil dari Larutan bula B (0,3%) dan tidak mengat respon puncak lebih besar dari respon puncak verapamil yang diperoleh dari Larutan bula A (0,3%).

**Peralahan:**

Wadah dan penyimpunannya: Dalam wadah tertutup rapat, tidak terdedah cahaya. \*Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan pada suhu antara 15° dan 30°.

## INJEKSI VERAPAMIL HIDROKLORIDA

### Verapamil Hydrochloride Injection

**Peralahan:**

Bahan pembuat injeksi Verapamil Hidroklorida (BPHI) lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. \*Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida (BPHI), 1,4-dimetoksi- $\alpha$ -(3-metildimetilpropil)- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzotiazotiazol-6-metilhidroklorida ( $C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$  BM 376,87), tidak boleh dikurangkan sebelum digunakan. \*Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Senyawa sejenis B Verapamil Hidroklorida (BPHI), [Benzotiazotiazol-6-(2-{[2-(3,4-dimetoksifenil)etil]propildimetilamino}etil)-1,4-dimetoksi- $\alpha$ -(1-metiletil)-metilhidroklorida ( $C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$  BM 477,05), tidak boleh dikurangkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. Senyawa sejenis C Verapamil Hidroklorida (BPHI), Senyawa sejenis D Verapamil Hidroklorida (BPHI), Eskuizem (BPHI), [Caatan Berifat penguat, penguatan via dan jenis kardi kardi-kardi tidak menginduksi koreksi]. Rekonstitusi serum ini gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan via yang belum dibuka dan larutan, dalam botol penutup. \*

**Nilai-nilai persentase:**

\*Penetapan kadar verapamil hidroklorida dan bahan sejenis sejenis

Campuran pelarut mengandung air, Fase gerak, Larutan kromatografi, dan dari Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi kromatografi dalam Verapamil Hidroklorida.

Larutan Baku Timbang sakam sejumlah Verapamil Hidroklorida (BPHI), 1,4-dimetoksi- $\alpha$ -(3-metildimetilpropil)- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzotiazotiazol-6-metilhidroklorida/ BPHI, 1,4-dimetoksibenzotiazol-6-metilhidroklorida dan 1,4-dimetoksibenzotiazol-6-metilhidroklorida, larutan dalam Fase gerak hingga kadar tertinggi tidak lebih tinggi 2,5 mg/0,0075 mg, 0,0075 mg dan 0,0075 mg per ml.

Larutan uji. Ura sakam sejumlah volume injeksi, mencampur dengan Fase gerak hingga kadar tidak lebih dari 2,5 mg per ml.

Prosedur Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi kromatografi dalam Verapamil Hidroklorida. Waktu retensi sekitar 1,4-dimetoksibenzotiazol-6-metilhidroklorida, 1,4-dimetoksi- $\alpha$ -(3-metildimetilpropil)- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzotiazotiazol-6-metilhidroklorida/ BPHI dan 1,4-dimetoksibenzotiazol-6-metilhidroklorida terhitung verapamil hidroklorida berturut-turut lebih tinggi 0,29, 0,33 dan 0,33.

Hitung jumlah dalam mg, masing-masing senyawa sejenis dalam tiap ml (injeksi) yang digunakan dengan rumus:

$$C \left( \frac{L}{D} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar masing-masing senyawa sejenis yang tertera dalam mg per ml Larutan Baku; L adalah jumlah verapamil hidroklorida dalam mg per ml yang tertera pada etiket; D adalah kadar verapamil hidroklorida dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket per ml dan besarnya faktor pengurangan;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak senyawa sejenis dalam Larutan uji dan Larutan Baku; masing-masing tidak lebih dari 0,2% dari senyawa sejenis yang dipecah. Jika ada, hitung persentase senyawa lain dengan rumus:

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

$r_u$  adalah luas puncak senyawa lain yang tidak diketahui;  $r_s$  adalah jumlah semua luas puncak yang terdapat dalam kromatogram; jumlah semua senyawa lain yang diketahui dan tidak diketahui tidak boleh lebih dari 1,0%.

Hitung jumlah dalam mg,  $C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$ , dalam tiap ml injeksi, dengan rumus:

$$C \left( \frac{L}{D} \right) \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Verapamil Hidroklorida (BPHI) dalam mg per ml Larutan Baku; L adalah jumlah verapamil hidroklorida dalam mg per ml yang tertera pada etiket; D adalah kadar verapamil hidroklorida dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket per ml dan besarnya faktor pengurangan;  $r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah luas puncak verapamil hidroklorida dalam Larutan uji dan Larutan Baku.

**Tambahan persyaratan:**

\*Senyawa sejenis. Masing-masing senyawa tidak lebih dari 0,2% dan jumlah semua senyawa tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi via kromatografi seperti yang tertera pada Kromatografi <411>.

Campuran pelarut mengandung air, Fase gerak, Larutan kromatografi, Larutan uji dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan Baku Timbang sakam sejumlah Verapamil Hidroklorida (BPHI), Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida (BPHI), Senyawa sejenis E Verapamil



Hidroklorida BPFI, dan Sejumlah sejenis F. Verapamil Hidroklorida BPFI larutkan dalam Fase gerak hingga kadar Verapamil Hidroklorida BPFI 1,5 mg per ml; kadar Sejumlah sejenis A Verapamil Hidroklorida BPFI, Sejumlah sejenis E Verapamil Hidroklorida BPFI, dan Sejumlah sejenis F Verapamil Hidroklorida BPFI masing-masing 0,0015 mg per ml.

**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, hitung Larutan uji terhitung selama tidak kurang dari 4 kali waktu retensi verapamil hidroklorida, dan ukur semua respon puncak yang terjadi. Waktu retensi Sejumlah sejenis F Verapamil Hidroklorida, Sejumlah sejenis A Verapamil Hidroklorida, Sejumlah sejenis E Verapamil Hidroklorida dan verapamil hidroklorida kemurnaan-turut lebih kurang 0,4, 0,5, 0,7 dan 1,0.

Hitung jumlah mg, masing-masing verapamil per ml injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$C \left( \frac{L}{D} \right) \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

C adalah kadar dalam mg per ml Sejumlah sejenis A Verapamil Hidroklorida, Sejumlah sejenis E Verapamil Hidroklorida, dan Sejumlah sejenis F Verapamil Hidroklorida dalam mg per ml Larutan baku;  $\left( \frac{L}{D} \right)$  adalah Usul pengalihan konsentrasi, C adalah konsentrasi mg per ml Verapamil Hidroklorida BPFI dalam Larutan baku; L adalah jumlah verapamil hidroklorida dalam mg per ml yang tertara pada eluat; D adalah kadar verapamil hidroklorida dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah yang tertara pada eluat per ml dan besarnya faktor pengenceran;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak maksimum dalam Larutan uji dan Larutan baku.

#### Tambahan perantara:

•**Prinsip:** Kadar dilakukan perantara dengan cara Kromatografi Cair dengan menggunakan seperti yang tertara pada Kromatografi <431>.

•**Compos:** pelarut mengandung air Buat larutan natrium asetat 0,025 N yang mengandung lebih kurang 15 ml asam asetat glasial P per liter.

•**Fase gerak:** Buat campuran Campuran pelarut mengandung air-asamasetat P-2-aminopropana P (70,5:29,5), saring dan amatsarkan. Ila perlu lakukan persiapanan menurut Kerasaan sistem seperti yang tertara pada Kromatografi <431>.

•**Larutan baku:** Timbang sekurata sejumlah Verapamil Hidroklorida BPFI, larutkan dalam Fase gerak hingga diperoleh kadar lebih kurang 1,5 mg per ml.

•**Larutan uji:** Pipa sejumlah volume injeksi, masukkan dengan Fase gerak hingga kadar verapamil hidroklorida tidak lebih dari 1,5 mg per ml.

•**Larutan komparasi sistem:** Larutkan sejumlah Verapamil Hidroklorida BPFI dan Sejumlah sejenis B

Verapamil Hidroklorida BPFI dalam Fase gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1,5 mg per ml dan 1,5 mg per ml.

•**Sistem kromatografi:** Lakukan seperti yang tertara pada Kromatografi <431>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 278 nm dan kolom 4,6 mm x 125 cm sampai 15 cm berisi bahan pengisi EF. Laju alir lebih kurang 0,9 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan komparasi sistem, ukur respon puncak seperti yang tertara pada **Prosedur**; waktu retensi relatif sejumlah sejenis B verapamil hidroklorida dan verapamil kemurnaan-turut lebih kurang 0,88 dan 1,0; resolusi, R, antara puncak sejumlah sejenis B verapamil hidroklorida dan verapamil tidak kurang dari 1,5 dan simpangan baku relatif pada penyusutan rata-rata tidak lebih dari 2,0%.

•**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, dan hitung Larutan uji terhitung selama tidak kurang dari empat kali waktu retensi verapamil. Hitung konsentrasi dan ukur semua respon puncak.

Hitung jumlah dalam mg, verapamil hidroklorida, C<sub>1</sub> (H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl), dalam mg per ml injeksi yang digunakan, dengan rumus:

$$C \left( \frac{L}{D} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar Verapamil Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku; L adalah jumlah verapamil hidroklorida dalam mg per ml yang tertara pada eluat; D adalah kadar verapamil hidroklorida dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah yang tertara pada eluat per ml dan besarnya faktor pengenceran;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak verapamil hidroklorida dalam Larutan uji dan Larutan baku.

## TABLET VERAPAMIL HIDROKLORIDA Verapamil Hydrochloride Tablets

### Prosedur:

Baku perantara Verapamil Hidroklorida BPFI, lakukan pengeringan pada suhu 100° selama 2 jam sebelum digunakan. •**Sipen:** dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. •**Sejumlah sejenis A Verapamil Hidroklorida BPFI**, [1,4-dimetoksi-4-(2-metilpropil)-5-(3-metiletil)] benzazepin-2(1H)-metanolhidroklorida (C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl) BM 326,87), tidak lebih dikeringkan sebelum digunakan. •**Sipen:** dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. •**Sipen sejenis B Verapamil Hidroklorida BPFI**, [5-metoksi-2-metil-1,4-dimetoksi-5-(1-metiletil)-metilazepin-2(1H)-metanolhidroklorida (C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl) BM 477,05), tidak lebih dikeringkan sebelum digunakan. Sipen dalam

adalah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. *Senyawa sejenis E Verapamil Hidroklorida BPF1. Senyawa sejenis F Verapamil Hidroklorida BPF1.*

#### Pembungkakan:

##### Diteliti <1231>

Media diteliti: 900 ml \*asam klorida 0,01 N<sub>4</sub>.

Alat Tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

**Prosedur:** Lakukan penetapan jumlah  $C_{17}H_{27}N_2O_4.HCl$  yang terlarut dengan mengukur selisih serapan filter larutan uji, jika perlu diencerkan dengan Media diteliti, dan serapan larutan baku Verapamil Hidroklorida BPF1 dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 278 nm dan 300 nm.

**Toleransi:** Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_{17}H_{27}N_2O_4.HCl$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### Hilangkan pengamatan:

##### •Penetapan kadar verapamil hidroklorida dan batas senyawa sejenis

Campuran pelarut mengandung air, Fase gerak, Larutan kesensuan sistem, dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Kemurnian kromatografi dalam Verapamil Hidroklorida.

Larutan baku Timbang seksama sejumlah Verapamil Hidroklorida BPF1, [3,4-Dimetoksi- $\alpha$ -(1-metilamino)-propil]- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzamasamasetril, monohidroklorida/ BPF1, 3,4-dimetoksibenzaldehid, dan 3,4-dimetoksibenzil alkohol, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1,8 mg/0,0048 mg; 0,0048 mg dan 0,0048 mg per ml.

Larutan uji Timbang dan serukkan tablet kurang dari 30 tablet. Timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 40 mg verapamil hidroklorida, masukkan ke dalam labung sentrifuga bersekat, tambahkan 25 ml Fase gerak. Kocok selama 15 menit menggunakan pengocok mekanik, semilisa dan jika perlu saring.

**Prosedur:** Lakukan seperti yang tertera pada Kemurnian kromatografi dalam Verapamil Hidroklorida. Waktu retensi relatif 3,4-dimetoksibenzil alkohol, [3,4-Dimetoksi- $\alpha$ -(3-metilamino)-propil]- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzamasamasetril, monohidroklorida/ BPF1 dan 3,4-dimetoksibenzaldehid terhadap verapamil hidroklorida berturut-turut lebih kurang 0,29, 0,33 dan 0,33.

Hitung jumlah dalam mg, masing-masing senyawa sejenis dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar 3,4-Dimetoksi- $\alpha$ -(3-metilamino)-propil]- $\alpha$ -(1-metiletil)-benzamasamasetril,

monohidroklorida BPF1 dan 3,4-dimetoksibenzaldehid, 3,4-dimetoksibenzil alkohol dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak senyawa sejenis dalam Larutan uji dan Larutan baku; tidak lebih dari 0,3% senyawa sejenis yang dipertah. Jika ada senyawa lain, hitung persentasenya dengan rumus:

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

$r_1$  adalah respon puncak senyawa lain yang tidak diketahui, dan  $r_2$  adalah jumlah semua respon puncak yang terdapat dalam kromatogram. Jumlah semua senyawa lain yang diketahui dan tidak diketahui, tidak boleh lebih dari 1,0%.

Hitung jumlah dalam mg,  $C_{17}H_{27}N_2O_4.HCl$  dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$$

C adalah kadar Verapamil Hidroklorida BPF1 dalam mg per ml Larutan baku;  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak verapamil hidroklorida dalam Larutan uji dan Larutan baku.

#### Pembungkakan pengamatan:

•Senyawa sejenis Masing-masing campuran tidak lebih dari 0,3% dan jumlah semua campuran tidak lebih dari 1,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Campuran pelarut mengandung air, Fase gerak, Larutan kesensuan sistem, Larutan uji, dan Sistem kromatografi. Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Larutan baku Timbang seksama sejumlah Verapamil Hidroklorida BPF1, *Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida BPF1, Senyawa sejenis E Verapamil Hidroklorida BPF1, dan Senyawa sejenis F Verapamil Hidroklorida BPF1*, larutkan dalam Fase gerak hingga kadar Verapamil Hidroklorida BPF1 1,8 mg per ml; kadar *Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida BPF1, Senyawa sejenis E Verapamil Hidroklorida BPF1, dan Senyawa sejenis F Verapamil Hidroklorida BPF1* masing-masing 0,0048 mg per ml.

Larutan uji Garaskan seperti pada Larutan uji dalam Penetapan kadar.

**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10  $\mu$ l) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, biarkan Larutan uji tertahan selama tidak kurang dari 4 kali waktu retensi verapamil hidroklorida, dan ukur semua respon puncak. [Catatan Waktu retensi *Senyawa sejenis F Verapamil Hidroklorida, Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida, Senyawa sejenis E Verapamil*

Hidroklorida dan verapamil hidroklorida berikut-bersudat lebih kurang 0,6, 0,3, 0,7 dan 1,0.]

Hitung jumlah mg masing-masing senyawa dalam setiap tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C\left(\frac{r_1}{r_2}\right)$$

C adalah kadar Senyawa sejenis A Verapamil Hidroklorida, Senyawa sejenis B Verapamil Hidroklorida dan Senyawa sejenis F Verapamil Hidroklorida dalam mg per ml Larutan baku. [Catatan Untuk menghindari kadar campuran lain, C adalah kadar dalam mg per ml Verapamil Hidroklorida BPFI dalam Larutan baku, dan  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak campuran dalam Larutan uji dan Larutan baku.]

#### Tambahkan pengamatan:

##### •Penetapan kadar

Campuran pelarut mengandung air Buai karat, sodium asetat 0,01 N yang mengandung lebih kurang 11 ml asam asetat glasial F per liter.

Fase gerak Buai campuran Campuran pelarut mengandung air-asamasetat, P-2-asetaminohippurat F (70,00/2,5), sering dan sensitivitas. Jika perlu lakukan pengamatan menurut Kromatografi HPLC seperti yang tertera pada Kromatografi (31).

Larutan baku Titikbang seluksem sejumlah Verapamil Hidroklorida BPFI, terakasi dalam Fase gerak hingga kadar lebih kurang 1,6 mg per ml.

Larutan uji Titikbang dan seluksem dalam karat dari 20 tablet Titikbang seluksem sejumlah tablet utuh dengan lebih kurang 40 mg verapamil Hidroklorida, masukkan ke dalam labung seluksem bersihkan, tambahkan 25 ml Fase gerak, kocok selama 15 menit, tinggalkan pengendapan, sifir dan jika perlu sifir.

Larutan kontrol untuk Larutan uji seperti Verapamil Hidroklorida BPFI dan Senyawa Sejenis B Verapamil Hidroklorida BPFI dalam Fase gerak hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1,9 mg per ml dan 0,3 mg per ml.

Solusi Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Kromatografi (31). Kromatografi unit kontrol tinggi difungsikan dengan densitas 278 nm dan kolom 4,6 mm x 12,5 cm sampai 15 cm berisi badan pengisi C<sub>18</sub>. Laju alir lebih kurang 0,9 ml per menit. Lakukan kromatografi berakurasi Larutan kontrol, standar, rekan, respon puncak seperti yang tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif senyawa sejenis B verapamil Hidroklorida dan verapamil berturut-turut lebih kurang 0,66 dan 1,0, masing-masing, antara puncak senyawa sejenis B verapamil Hidroklorida dan verapamil tidak kurang dari 1,5 dan selang waktu relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Analisis untuk seluksem sejumlah seluksem sama (lebih kurang 10 µl) Larutan baku dan Larutan uji

ke dalam kromatografi, dan hitung Larutan uji terakasi selama tidak kurang dari empat kali waktu respon verapamil. Uraikan semua respon puncak yang terakasi.

Hitung jumlah dalam mg, verapamil Hidroklorida, C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl, dalam setiap tablet yang digunakan, dengan rumus:

$$25C\left(\frac{r_1}{r_2}\right)$$

C adalah kadar Verapamil Hidroklorida BPFI dalam mg per ml Larutan baku,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah respon puncak verapamil Hidroklorida dalam Larutan uji dan Larutan baku.

## VINBLASTIN SULFAT

### Vinblastine Sulfate

#### Persediaan:

Buat persediaan Vinblastine Sulfat BPFI sebelum setiap analisis. Masukkan pada suhu ruang, setelah siap dituangkan, terakasi selama 30 menit hingga terakasi sempurna, ruang seluksem ditubung. Lakukan persediaan menurut Analisis Verapamil seperti yang tertera pada analisis Formol (74). Pengamatan 10 mg baku perbandingan yang telah ditubungkan hingga lebih dari ruang. Persediaan mulai dari suhu ruang hingga 200° dengan kecepatan 2° per menit dan dari suhu gas nitrogen F 40 ml per menit. Dari titikgang, terakasi jarak lebih dari bahan untuk suhu ruang dan suhu titik pada plus sebelum terakasi persediaan (pada suhu lebih kurang 100°). Simpan dalam wadah tertutup rapat, seluksem dari suhu dan 0 tempat dingin. [Catatan Buat persediaan dengan air pada waktu akan digunakan. Larutan untuk penetapan kadar disimpan dalam botol peralihan dan harus digunakan dalam 7 hari.] Vinblastine Sulfat BPFI [Catatan Tidak diperbolehkan pengamatan Buai pengamatan.] Hidroklorida BPFI. [Catatan Berakurasi pengamatan, pengamatan via dan input harus dilakukan untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi standar ini, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan via yang telah ditubung dan terakasi, dalam botol peralihan.

#### Persediaan:

Senyawa sejenis Masing-masing senyawa sejenis tidak lebih dari 1,0%, jumlah semua senyawa sejenis tidak lebih dari 1,0%.

Lakukan pengamatan dengan cara Kromatografi seluksem tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi (31).

Fase gerak, Larutan kontrol standar, dan Larutan Kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar.

Enceran Larutan uji Pipet 1 ml Larutan uji ke dalam labu terakasi 25 ml, tambahkan dengan air sampai terakasi.

**Prosedur:** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 200 µl) Larutan uji dan Enceran larutan api ke dalam kromatograf. Ukur respon senyawa sejenis yang tampak setelah puncak pelarut dari Larutan uji,  $r_u$ .

Hitung persentase jumlah semua senyawa sejenis dengan rumus:

$$\frac{100r_u}{(r_u + 25r_s)}$$

$r_u$  adalah jumlah semua respon,  $r_s$  adalah respon puncak viabinasin dari Enceran larutan api.

Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis dengan rumus:

$$\frac{100r_i}{(r_i + 25r_s)}$$

#### Tambahan persyaratan:

\*Syarat lain: Jika pada etiket tertera viabinasin sulfat steril, memenuhi syarat uji *sterilitas* <71> dan *Endotoksin bakteri* <201> seperti yang tertera pada *Viabinasin Sulfat untuk injeksi*. Jika pada etiket tertera viabinasin sulfat harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, memenuhi syarat uji *Endotoksin bakteri* <201> seperti yang tertera pada *Viabinasin Sulfat untuk injeksi*.

#### Tambahan persyaratan:

Pemadatan jika digunakan untuk sediaan injeksi, tidak menyatakan steril atau harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi.

### VINKRISTIN SULFAT Vincristine Sulfate

#### Perubahan:

Baku pembanding *Vincristine Sulfat BPFI*, \*smpun ampul yang belum dibuka di tempat dingin. Setelah ampul dibuka, biarkan selama 30 menit hingga mencapai keseimbangan ruang sebelum ditimbang. Pasangkan zat dengan cara *Analisa Termogravimetri* seperti yang tertera pada *Analisa Termal* <341>, menggunakan sejumlah 10 mg zat, pada suhu antara suhu ruang dan 200°, kenaikan suhu 5° per menit dengan aliran gas nitrogen  $P$  40 µl per menit. Dari termogram yang diperoleh usapkan jumlah kehilangan bobot antara suhu ruang dan satu titik pada plato sebelum terjadi penurunan (pada suhu lebih kurang 160°). Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan di tempat dingin. [Catatan Buat larutan dalam air pada saat akan digunakan: karoten untuk pengujian yang disimpan dalam lemari pendingin dapat digunakan dalam 15 hari.] *Vincristine Sulfat BPFI*.

[Catatan: Tidak diperlukan pengujian bau/pengeringan.]

#### Perubahan:

Wadah dan penyimpanan: Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, dalam lemari pendingin.

### WARFARIN NATRIUM

#### Warfarin Sodium

#### Perubahan:

Baku pembanding *Warfarin BPFI*, merupakan bentuk asam dari Warfarin. Lakukan pengeringan dalam hampa udara di atas *fosfor pentoksida*  $P$  selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. \*Catatan: *Sejenis A Warfarin BPFI* [3-(6-bis(4-klorofenil)-5-hidroksi-2-tikloheksam-1-on)] ( $C_{21}H_{19}Cl_2O_2$ , BM 364,53). Simpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Perubahan:

#### Identifikasi

\*A. Larutkan lebih kurang 100 mg zat dalam 25 ml air, atur pH hingga kurang dari 3,0 dengan asam klorida  $P$ , gunakan indikator kertas pH. Aduk campuran dan biarkan terbentuk endapan. Saring campuran dan keringkan filtrat untuk uji identifikasi C. Cuci endapan empat kali dengan 5 ml air. Lakukan pengeringan dalam hampa udara di atas *fosfor pentoksida*  $P$  selama 4 jam. Gunakan warfarin yang diperoleh sebagai zat uji. Spektrum serapan inframerah zat uji yang didispersikan dalam *Kalium kromida*  $P$  menunjukkan maksimum hanya pada hilangan gelombang yang sama seperti pada *Warfarin BPFI*.

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram dari Larutan uji sesuai dengan Larutan baku yang diperoleh pada *Pemetaan kadar*.

C. Filtrat yang diperoleh dalam uji identifikasi \*A menunjukkan reaksi *Natrium* cara A seperti yang tertera pada uji identifikasi *Unsur* <291>.

#### Hilangan persyaratan:

\*Catatan: Senyawa organik mudah menguap <71> *Metode* / Memenuhi syarat.

#### Tambahan persyaratan:

\*Konsentrasi kromatografi: Masing-masing cematan tidak lebih dari 0,3% dan jumlah semua cematan tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pemetaan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>.

Campuran pelarut: Buat campuran air-asamul  $P$  (75:25).

Fase gerak: Buat campuran air-asamul  $P$  dan *asam glisarat*  $P$  (88:12:1), saring dan amandarkan. Jika perlu lakukan penyaringan melalui *Kertasian saringan* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <911>.

Larutan bula. Timbang akurata lebih kurang 24 mg Warfarin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 200-ml, larutan dengan 4 ml larutan hidroksida 0,1 N dan 50 ml metanol P. Encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 10 ml larutan ke dalam labu tentukur 200-ml, encerkan dengan Campuran pelarut sampai tanda. Pipet 20 ml larutan ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan Campuran pelarut sampai tanda.

Larutan uji. Timbang akurata lebih kurang 80 mg rat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutan dan encerkan dengan Campuran pelarut sampai tanda.

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi (931). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 260 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1,4 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan bula, nikati respon puncak seperti yang tertata pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak warfarin dan senyawa sejenis A warfarin tidak kurang dari 3,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur. Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan bula dan Larutan uji ke dalam kromatograf, nikati respon puncak dan nikati waktu retensi relatif warfarin dan senyawa sejenis A warfarin berturut-turut lebih kurang 1,1 dan 1,2.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam Warfarin Narmu yang digunakan dengan rumus:

$$10,000 \left( \frac{C}{A} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)$$

C adalah kadar warfarin narmu dalam µg per ml Larutan bula. A adalah jumlah warfarin narmu dalam µg yang digunakan dalam Larutan uji,  $r_1$  adalah respon puncak dari masing-masing senyawa, dan  $r_2$  adalah respon puncak pada warfarin dalam Larutan uji.

#### Prosedur:

##### Persiapan bula

Papar pH 7,4. Masukkan 1,76 g kalium fosfat monohidrat P ke dalam labu tentukur 200-ml, dan larutan dengan 50 ml air. Tambahkan 99,1 ml natrium hidroksida 0,2 N, dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 7,4 ± 0,1 dengan penambahan natrium hidroksida P atau asam fosfat P.

Fase gerak buat campuran metanol P dan air sesuai standar gliserol P (84,56:1), uapung dan arondasikan. Jika perlu lakukan penyesuaian metode Kromatografi sistem seperti yang tertata pada Kromatografi (931). Atur perbandingan bila perlu.

•

Larutan bula. Timbang akurata lebih kurang 94 mg Warfarin BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutan dalam 97,8 ml natrium hidroksida 0,1 N,

tambahkan 62,5 ml kalium fosfat monohidrat 0,2 M, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam 15 ml. Papar pH 7,4, ke dalam labu Erlenmeyer.

Larutan uji. Timbang akurata lebih kurang 100 mg, lakukan seperti yang tertata pada Larutan bula.

Sistem Kromatografi. Lakukan seperti yang tertata pada Kromatografi (931). Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 260 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1,4 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan bula sebanyak 5 kali penyuntikan dan nikati respon puncak yang dihasilkan seperti yang tertata pada Prosedur: simpangan baku relatif warfarin tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur. Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan bula dan Larutan uji ke dalam kromatograf, nikati respon puncak utama yang dihasilkan.

Hitung jumlah dalam mg Warfarin Narmu,  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $C_5$  dalam µg yang digunakan dengan rumus:

$$\left( \frac{130,31}{108,34} \right) C \left( \frac{r_2}{r_1} \right)$$

130,31 dan 108,34, berturut-turut adalah bobot molekul warfarin narmu dan warfarin; C adalah kadar Warfarin BPFI dalam µg per ml Larutan bula,  $r_1$  dan  $r_2$  berturut-turut adalah waktu respon warfarin dalam Larutan uji dan Larutan bula.

#### Tambahan persyaratan:

• Penentuan nilai menunjukkan bentuk anion atau kation.

# **LAMPIRAN**

KEMENKES RI

## DAFTAR BAKU PEMBANDING BARU

1. *Albendazol* BPFI
2. *1-(3-metoksibenzil)-3,4-dihidro-2(4)-3-metoksibenzilamino* BPFI
3. *Amidopirin* BPFI
4. *Aschmanni Hidroklorida* BPFI
5. *Aspirin* BPFI
6. *Aspirin* BPFI
7. *Aspirin Identifikasi* BPFI
8. *Aspirin N-oksida* BPFI
9. *Betahistin Hidroklorida* BPFI
10. *Bupropion* BPFI
11. *Bromokresol* BPFI
12. *Budakal* BPFI
13. *Bupropion Hidroklorida* BPFI
14. *Campral* BPFI
15. *Campral* BPFI
16. *Campral A* BPFI
17. *Campral B* BPFI
18. *Campral C* BPFI
19. *Campral D* BPFI
20. *Campral E* BPFI
21. *Campral F* BPFI
22. *Campral 10* BPFI
23. *Campral 20* BPFI
24. *Campral 4* BPFI
25. *Campral 40* BPFI
26. *Campral 40* BPFI
27. *Campral 40* BPFI
28. *Campral 70* BPFI
29. *Campral* BPFI
30. *Campral* BPFI
31. *Campral* BPFI
32. *Campral* BPFI
33. *Campral* BPFI
34. *Campral* BPFI
35. *Campral* BPFI
36. *Campral* BPFI
37. *Campral* BPFI
38. *Campral* BPFI
39. *Campral* BPFI
40. *Campral* BPFI
41. *Campral* BPFI
42. *Campral* BPFI
43. *Campral* BPFI
44. *Campral* BPFI
45. *Campral* BPFI
46. *Campral* BPFI
47. *Campral* BPFI
48. *Campral* BPFI
49. *Campral* BPFI
50. *Campral* BPFI
51. *Campral* BPFI
52. *Campral* BPFI
53. *Campral* BPFI
54. *Campral* BPFI
55. *Campral* BPFI
56. *Campral* BPFI
57. *Campral* BPFI
58. *Campral* BPFI
59. *Campral* BPFI
60. *Campral* BPFI
61. *Campral* BPFI
62. *Campral* BPFI
63. *Campral* BPFI
64. *Campral* BPFI
65. *Campral* BPFI
66. *Campral* BPFI
67. *Campral* BPFI
68. *Campral* BPFI
69. *Campral* BPFI
70. *Campral* BPFI
71. *Campral* BPFI
72. *Campral* BPFI
73. *Campral* BPFI
74. *Campral* BPFI
75. *Campral* BPFI
76. *Campral* BPFI
77. *Campral* BPFI
78. *Campral* BPFI
79. *Campral* BPFI
80. *Campral* BPFI
81. *Campral* BPFI
82. *Campral* BPFI
83. *Campral* BPFI
84. *Campral* BPFI
85. *Campral* BPFI
86. *Campral* BPFI
87. *Campral* BPFI
88. *Campral* BPFI
89. *Campral* BPFI
90. *Campral* BPFI
91. *Campral* BPFI
92. *Campral* BPFI
93. *Campral* BPFI
94. *Campral* BPFI
95. *Campral* BPFI
96. *Campral* BPFI
97. *Campral* BPFI
98. *Campral* BPFI
99. *Campral* BPFI
100. *Campral* BPFI
101. *Campral* BPFI
102. *Campral* BPFI
103. *Campral* BPFI
104. *Campral* BPFI

105. Simponex Sistem F Polimerisasi Bromida BPF1  
 106. Simponex Sistem F Perpartikel Hidroklorida BPF1  
 107. Simponex Sistem Terhadapi Saljut BPF1  
 108. Sipronex BPF1  
 109. Sulfadiazin BPF1  
 110. Tetracycline BPF1  
 111. Tetracycline Bromida BPF1

### DAFTAR BAKU PEMBANDING DENGAN PERUBAHAN

1. Allopurinol BPF1
2. 17  $\alpha$ -Ethinodiolat BPF1
3. Analgin BPF1
4. Angiotensin Trilaktat BPF1
5. Aripin Saljut BPF1
6. Baktamoxon Dipeptinat BPF1
7. Betametason Natrium Fungat BPF1
8. Betametason Valerat BPF1
9. Bromidogen Mestil BPF1
10. Captopril BPF1
11. Dexametason Hidroklorida BPF1
12. Difenhydramin Mestil BPF1
13. Diklofenak Asetat BPF1
14. Diklofenak Fungat BPF1
15. Diklofenakmetamin Mestil BPF1
16. Diklofenakmetamin Mestil BPF1
17. Diklofenakmetamin BPF1
18. Diklofenakmetamin Hidroklorida BPF1
19. Demeklorkin Hidroklorida BPF1
20. Dexam BPF1
21. Dihidrat Hidroklorida BPF1
22. Difenhydramin Sifat BPF1
23. Difenhydramin BPF1
24. Difenhydramin Hidroklorida BPF1
25. Difenhydramin Hidroklorida BPF1
26. Digoxin BPF1
27. Dihidroergokristin Mestil BPF1
28. Dihidroergokristin Sifat BPF1
29. Dimetildimetil BPF1
30. Dimetildimetil Mestil BPF1
31. Diklofenak Hidroklorida BPF1
32. Dexam Hidroklorida BPF1
33. Etilin BPF1
34. Etilin BPF1
35. Etilin Bromida BPF1
36. Gengliomad BPF1
37. Gentamisin Saljut BPF1
38. Griseofulvin BPF1
39. Griseofulvin Sifat Perpartikel Spesial BPF1
40. Hidrokortison BPF1
41. Hidrokortison BPF1
42. Hidrokortison BPF1
43. Kanamisin Saljut BPF1
44. Kloramin Bromida BPF1
45. Kloramfenikol Hidroklorida BPF1
46. Kloramin BPF1
47. Lomoxin BPF1
48. Loperamid Hidroklorida BPF1
49. Mefenamin Sifat Sifat BPF1
50. Metamfetamin Hidroklorida BPF1
51. Metoprolol BPF1
52. Metoprolol BPF1
53. Metoprolol BPF1
54. Metoprolol Saljut BPF1
55. Simponex Sistem A (Dexam BPF1)
56. Simponex Sistem A (Dexam BPF1)
57. Simponex Sistem A Kloramin Bromida BPF1
58. Simponex Sistem Hidroklorida BPF1
59. Sipronex Saljut BPF1
60. Sulfadiazin BPF1
61. Sulfadiazin BPF1
62. Sulfadiazin BPF1
63. Simponex Sistem A Kloramin BPF1
64. Simponex Sistem B Kloramin BPF1
65. Simponex Sistem C Kloramin BPF1
66. Siproheptadil Hidroklorida BPF1
67. Sitaralin BPF1
68. Sipronex Saljut BPF1
69. Tetracycline BPF1
70. Tetracycline Hidroklorida BPF1

### UJI REAKTIVITAS SECARA BIOLOGI IN-VIVO <251>

Uji biologi dirancang untuk menentukan respon biologik hewan terhadap plastik elastomer dan bahan polimer lain yang kontak dengan permukaan atau langsung atau tidak langsung, atau dengan penyusutan elastik khusus yang dibuat dari bahan uji. Hal yang penting yaitu menunjukkan daerah permukaan spesifik untuk elastik. Jika daerah permukaan spesifik tidak dapat ditentukan, gunakan 100 mg elastomer atau 200 mg plastik atau bahan lain untuk setiap uji dalam elastik. Juga penting bahwa uji dalam penyusutan bahan-bahan yang akan disertakan atau disertakan guna menghindari kontaminasi mikroba dari zat asing lain.

Tiga uji dilakukan di bawah ini. Uji biologi umum dan Uji biologi digunakan untuk bahan elastomer, terutama untuk tetap elastomer dengan Uji Biologi secara Biologi in-vivo <251> yang sama telah menunjukkan reaktivitas biologi yang berbeda. Kedua uji ini digunakan untuk plastik dan polimer lain di samping uji ketiga. Uji biologi, yaitu untuk menguji kemampuan bahan yang dimasukkan untuk penguatan dalam permukaan wadah dan kelengkapan, untuk penguatan dalam wadah permukaan, atau kontak, replikasi, dan sistem lain. Ketiga uji ini diperlukan untuk bahan atau alat elastik untuk menunjukkan klasifikasi plastik dan polimer lain berdasarkan Uji Biologi in-vivo.



Dalam bab ini berlaku definisi berikut: *Sampel* adalah spesimen yang diuji atau ekstrak yang dibuat dari spesimen tersebut. *Biotek* terdiri dari media ekstraksi yang sama dalam jumlah yang sama dengan yang digunakan untuk mengekstraksi spesimen yang diuji, yang diperlakukan dengan cara yang sama seperti media ekstraksi yang mengandung spesimen uji. *Kontrol Negatif* adalah spesimen yang tidak memberikan reaksi pada kondisi uji.

**Klasifikasi Plastik** Plastik diklasifikasikan menjadi enam kelas seperti yang tertera pada Tabel 1. Klasifikasi berdasarkan respons terhadap serangkaian uji *in-vivo* yang ditetapkan untuk berbagai ekstrak, bahan dan cara pemberian. Uji ini berhubungan langsung dengan penggunaan akhir wadah plastik. Cairan ekstrak yang dipilih mewakili perilaku dalam sedimen yang akan kontak dengan plastik tersebut. Klasifikasi dalam Tabel 1 memberikan informasi untuk pemasok, pemasak dan pabrik plastik, berupa ringkasan uji yang ditentukan oleh FI untuk wadah injeksi dari alat kesehatan.

Kecuali untuk Uji *Implantasi*, prosedur berdasarkan penggunaan ekstrak yang terpatung pada daya tahan bahan terhadap panas, dilakukan pada suhu satu dari 3 suhu yaitu 50°, 70°, dan 121°. Oleh karena itu penandaan kelas plastik harus disertai dengan suhu ekstraksinya; misalnya IV - 121°, yang menunjukkan plastik kelas IV yang diekstraksi pada suhu 121°, atau I-50°, yang menunjukkan plastik kelas I yang diekstraksi pada suhu 50°. Plastik dapat diklasifikasi sebagai Plastik BPTI Kelas I sampai Kelas VI apabila didasarkan pada kriteria respons yang ditentukan dalam Tabel 1.

Klasifikasi tidak berlaku untuk plastik yang dimaksudkan untuk wadah sedimen oral atau topikal, atau yang mungkin digunakan sebagai bagian dari formulasi obat. Tabel 1 tidak berlaku untuk elastomer alamiah yang harus diuji dalam *Injeksi Natrium Klorida* dan *Minyak Nabati Lain*.

Uji *Injeksi Sistemik* dan Uji *Formulasi* masing-masing dirancang untuk menentukan respons biologis sistemik dan lokal hewan terhadap plastik dan polimer lain dengan penyuntikan dosis tunggal ekstrak khusus yang disiapkan dari *Sampel*. Uji *Implantasi* dirancang untuk menilai reaksi jaringan hidup terhadap plastik dan polimer lain dengan *implantasi Sampel* ke dalam jaringan hewan. Persiapan yang tepat dan penanganan spesimen

secara aseptik penting dalam melaksanakan Uji *Implantasi*.

Semua uji dirancang untuk plastik dan polimer lain dalam kondisi penggunaannya masing-masing. Jika bahan akan mengalami proses pemrosesan atau sterilisasi sebelum penggunaan akhir, maka uji harus dilakukan pada *Sampel* yang dibuat dari spesimen yang telah mengalami proses sama.

Faktor seperti komposisi bahan, prosedur pembuatan dan pemrosesan, media kontak, tinta, perekat, absorpsi, adsorpsi dan permeabilitas pengawet dan kondisi penyimpanan mungkin juga mempengaruhi keselamatan suatu bahan untuk penggunaan tertentu. Evaluasi terhadap faktor tersebut dilakukan dengan berbagai uji khusus tambahan yang sesuai sebelum menentukan keselamatan bahan untuk tujuan penggunaannya.

**Media Ekstraksi Injeksi Natrium Klorida** seperti yang tertera pada monografi. Garam *Injeksi Natrium Klorida* F.O.S.

Larutan *Asamul P* dalam 20 pada larutan *Injeksi Natrium Klorida*.

*Polietilen Glikol 400 P*

**Minyak Nabati** Garam Sesium Searai yang hari kesutukan, Osmum Lini atau minyak nabati lain yang sesuai.

*Pembawa sedimen obat* (Jika perlu).

*air untuk injeksi P.*

(Catatan *Osmum Searai*, *Osmum Lini* atau minyak nabati lain yang sesuai memenuhi persyaratan tambahan berikut. Siapkan bahan jika mungkin minyak yang harus diwarnakan. Suntik secara intrakutan tiga ekor kelinci yang telah disiapkan dengan minyak tersebut dengan dosis 0,2 ml pada masing-masing 10 tempat per hewan, dan amati pada 24 jam, 48 jam, dan 72 jam setelah suntikan. Berikan skor penilaian seperti yang tertera pada Tabel 3 di setiap tempat suntikan. Untuk 3 ekor kelinci (30 tempat suntikan) pada setiap waktu pengamatan, respons rata-rata berupa eritema tidak boleh lebih besar dari 0,5 dan bengkak edema tidak lebih besar dari 1,0, dan tidak ada syngang yang memperlihatkan diameter reaksi jaringan lebih dari 10 mm, reaksi minyak di tempat penyuntikan tidak boleh dianggap-urikan sebagai edema. Jaringan yang mengalami edema akan memuat bila diikat pelan-pelan.)

Tabel 1. Klasifikasi Plastik

Kelas Plastik <sup>a</sup>						Uji yang dilakukan		
I	II	III	IV	V	VI	Bahan uji	Heatan	Prosedur <sup>b</sup>
X	X	X	X	X	X	Ekstrak sampel dalam Aqueous NaOH 0,1N	Mencit	A (vi)
X	X	X	X	X	X		Kelinci	B
	X	X	X	X	X	Ekstrak sampel dalam Larutan Aqueous P dalam Larutan Aqueous NaOH Klorida I dalam 2M	Mencit	A (iv)
	X	X	X	X	X		Kelinci	B
		X		X	X	Ekstrak sampel dalam Polietilen Glikol 400	Mencit	A (ip)
				X	X		Kelinci	B
	X	X	X	X	X	Sampel dalam Minyak	Mencit	A (ip)
		X	X	X	X	Bahan	Kelinci	B
				X	X	Sampel strip tipis	Kelinci	C

<sup>a</sup> Uji yang diperlukan untuk setiap kelas dinyatakan dengan tanda "x" dalam kolom yang tersedia

<sup>b</sup> Keterangan: A (ip) – Uji Injeksi Sistemik (intraperitoneal);  
A (iv) – Uji Injeksi Sistemik (intravena);  
B – Uji Implanat;  
C – Uji Implanat (implanasi intramuskular)

#### Alat

Dandang Gerdan plastik yang dapat mempertahankan suhu  $(21^{\circ} \pm 2)^{\circ}\text{C}$  dilengkapi dengan termometer, pengukur tekanan, lubang ventilasi, rak yang cukup untuk menempatkan wadah uji di atas permukaan air dan sistem pendingin air yang akan mendinginkan wadah uji sampel suhu lebih kurang  $30^{\circ}\text{C}$ , setiap tabung di bawah suhu  $30^{\circ}\text{C}$ , seperti berikut adalah perancangannya.

Dandang Gerdan plastik memiliki model "silinder" pada, yang dapat mempertahankan rentang suhu kerja  $50^{\circ}\text{C}$  hingga  $70^{\circ}\text{C}$  dalam kisaran  $\pm 2^{\circ}\text{C}$ .

Wadah untuk menyimpan Gerdan hanya wadah seperti ampul atau tabung bukan bertutup atas, yang terbuat dari kaca Tipe I. Bila digunakan sebagai bakul, atau yang setara, bertutup atas berupa elastomer yang sesuai, setelah permukaan lapisan elastomer yang terapan dilindungi dengan pelapis pada awal awal 0,15 mm hingga 0,175 mm. Bakul yang sesuai dapat dibuat dari polimerfluoropolimer (polifluor).

Persiapan alat Bersihkan semua alat gelas dengan campuran pembersih asam kromat, jika perlu dengan asam nitrat panas, kemudian dibilas dengan air. Bersihkan alat pemanas dengan cara yang sesuai. Pastikan bersihkan berturut-turut dengan sikat dan metilena klorida sebelum digunakan untuk menyimpan

specimen. Bersihkan dan catat lain dengan menggunakan dengan deterjen yang sesuai dan bilas dengan air. Bersihkan wadah dan alat yang digunakan untuk ekstraksi, pemisahan, dan pemberian bahan uji kemudian keringkan dengan cara yang sesuai. (Catatan: Bila digunakan dalam siklus awal sterilisasi, diperlukan jangka waktu yang cukup untuk mengeliminasi gas dengan sempurna.)

Prosedur Penyimpanan Sampel Uji Injeksi Sistemik dan Uji Implanat dapat dilakukan dengan menggunakan ekstrak yang sama, atau dibuat ekstrak yang terpisah untuk masing-masing uji. Pilih dan bagi menjadi bagian-bagian sampel dengan ukuran seperti yang tertera pada Tabel 2. Untuk partikel seperti serat dan partikel besar dengan memperlakukan setiap bagian sampel atau Kontrol Negatif dengan cara sebagai berikut: Masukkan sampel ke dalam labu bertutup 100-ml bertutup kaca yang terbuat dari kaca Tipe I, dan tambahkan lebih kurang 70 ml air suling injeksi P. Kocok selama lebih kurang 30 detik dan buang airnya, ulangi pencucian dan keringkan partikel sampel untuk ekstraksi dengan Minyak Nahekan dalam oven pada suhu tidak lebih dari  $50^{\circ}\text{C}$ . (Catatan: Tidak boleh mendinginkan Sampel dengan cara kering atau basah atau dengan membilas atau mencuci dengan pelarut organik, terfiksasi, dll.)

Tabel 2 Luas Permukaan Spesimen yang Digunakan<sup>a</sup>

Bentuk Bahan	Ketebalan	Jumlah Sampel untuk setiap 20 ml Media Ekstraksi	Dibagi menjadi
Film atau lepuhan	< 0,5 mm	Setara dengan luas permukaan total 120 cm <sup>2</sup> (kedua sisi)	Strip kira-kira 5 x 0,3 cm
	0,5 – 1 mm	Setara dengan luas permukaan total 60 cm <sup>2</sup> (kedua sisi)	
Pipa/tabung	< 0,5 mm (dinding)	Panjang (dalam cm) = 120 cm <sup>2</sup> / (jumlah keliling diameter dalam dan diameter luar)	Potongan kira-kira 5 x 0,3 cm
	0,5 – 1 mm (dinding)	Panjang (dalam cm) = 60 cm <sup>2</sup> / (jumlah keliling diameter dalam dan diameter luar)	
Lempengan, pipa/tabung dan bahan cetakan	> 1 mm	Setara dengan luas permukaan total 60 cm <sup>2</sup> semua permukaan yang terpapar	Potongan sampai kira-kira 5 x 0,3 cm
Elastomer	> 1 mm	Setara dengan luas permukaan total 25 cm <sup>2</sup> (semua permukaan yang terpapar)	Tidak boleh dibagi <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Bila luas permukaan tidak dapat ditemukan karena konfigurasi spesimen, gunakan 0,1 g elastomer atau 0,2 g plastik atau polimer lain untuk setiap 1 ml cairan ekstraksi.

<sup>b</sup> Temp elastomer cetakan diuji utuh.

Persiapan ekstrak Masukkan Sampel uji yang telah disiapkan ke dalam wadah ekstraksi dan tambahkan 20 ml media ekstraksi yang sesuai. Ulangi cara ini untuk setiap media ekstraksi yang diperlukan untuk uji. Jika siapkan 20 ml bagian setiap media untuk penyuntikan paralel dan dengan cara yang sama sebagai perbandingan. Ekstraksi dengan memusnahkan dalam otoklaf pada suhu 121° selama 15 menit, dalam oven pada suhu 70° selama 24 jam, atau pada suhu 50° selama 72 jam. Biarkan cairan dalam wadah beberapa lama untuk mencapai suhu ekstraksi.

(Catatan Kontrol ekstraksi tidak boleh menyebabkan perubahan fisik seperti dari atau hilangnya potongan sampel yang menyebabkan berkurangnya luas permukaan yang tersedia. Sedikit perbandingan antara potongan sampel dapat diterima. Masukkan potongan yang telah dipersiapkan satu per satu ke dalam media. Bila digunakan tabung bukaan hermetis untuk ekstraksi dalam otoklaf dengan Minom Nalun, tutup air harus cukup rapat dengan pita paku sebelum.)

Dinginkan sampai kira-kira suhu kamar tetapi tidak kurang dari 20°, kocok kuat selama beberapa menit dan segera menyuntikkan setiap ekstrak secara aseptik ke dalam wadah koring dan steril. Simpan ekstrak pada suhu antara 20° dan 30°, dan jangan digunakan untuk uji setelah lebih dari 24 jam. Hal yang penting adalah kontak antara media ekstraksi dengan daerah permukaan plastik yang tersedia, waktu dan suhu selama ekstraksi, pendinginan yang semestinya, pengaliran dan proses map tuang, dan penanganan aseptik serta pengaliran ekstrak setelah ekstraksi.

### Uji Injeksi Sistemik

Uji ini dirancang untuk menilai respons sistemik terhadap ekstrak bahan uji setelah disuntikkan pada mencit.

Hewan uji Gunakan mencit putih sehat dan belum pernah digunakan sebelumnya, bobot tubuh antara 17 g dan 23 g. Untuk setiap kelompok uji gunakan mencit dari sumber yang sama. Air dan makanan yang biasa digunakan untuk hewan percobaan laboratorium dengan komposisi yang telah diketahui, diberikan secukupnya.

Prosedur (Catatan Kontrol hasil-hasil setiap ekstrak sebelum disuntikkan, untuk memastikan bahwa bahan yang diekstraksi terbagi rata. Akan tetapi, partikel yang terlihat tidak boleh disuntikkan secara intravena.) Suntik masing-masing 5 ekor mencit dari kelompok uji dengan Sampel atau Blangko seperti yang tertera pada Tabel 3, kecuali untuk setiap gram ekstrak Sampel yang dibuat dengan Polifenil Glisid #00 dan blangko, encerkan dengan 4,1 bagian volume Larutan Injeksi Natrium Klorida untuk memperoleh larutan dengan kadar lebih kurang 200 mg polifenil glisid per ml.

Amati hewan uji segera setelah penyuntikan, setelah 4 jam, dan kemudian sekurang-kurangnya setelah 24 jam, 48 jam dan 72 jam. Bila selama masa observasi tidak satupun di antara hewan yang diberi ekstrak Sampel menunjukkan reaktivitas biologik yang lebih besar secara signifikan dibanding hewan yang memperoleh Blangko, maka Sampel memenuhi persyaratan uji. Bila 2 ekor atau lebih mencit mati, atau bila terlihat perilaku abnormal seperti

konsentrasi atau konsentrasi pada 2 ekor mencit atau lebih, atau bila terjadi pemertanian lebih dari 2 g pada 1 ekor mencit atau lebih, maka Sampel tidak memenuhi persyaratan uji. Bila hewan yang diberi Sampel ada yang memperlihatkan sedikit tanda-tanda reaktivitas biologik dan tidak lebih dari 1 ekor hewan memperlihatkan gejala reaktivitas biologik yang nyata atau mati, ulangi uji dengan menggunakan kelompok yang terdiri dari 10 ekor mencit. Pada uji ulang, ke 10 ekor hewan yang diberi Sampel tidak boleh memperlihatkan reaktivitas biologik yang lebih besar secara signifikan dibandingkan hewan yang diberi Blanko selama periode pengamatan.

Tabel 3 Prosedur Injeksi - Uji Injeksi Sistemik

Ekstrak atau Blanko	Dosis per kg	Cara Pemberian <sup>a</sup>	Kecapatan Injeksi, ml/ekor
Injeksi Natrium Klorida Larutan 1 dalam 20 Alkohol P dalam Injeksi	50 ml	IV	100
Natrium Klorida	50 ml	IV	100
Poliaktilen Glikol #40	10 g	IP	-
Zat pembawa seduhan obat (bila perlu)	50 ml	IV	100
Aktyul Natrium	50 ml	IP	-

- IV = intravena (sampel dan blanko dalam pembawa air)
- IP = intraperitoneal (sampel dan blanko dalam pembawa minyak)

#### Uji Intoksikasi

Uji ini dirancang untuk menilai respons lokal terhadap ekstrak bahan uji setelah penyuntikan intrakutan pada kulit kelinci.

Hewan Uji Pilih kelinci albino sehat dan berkulit tipis dan bulunya dapat dicukur pendek dan kulitnya bebas dari iritasi mekanis atau trauma. Dalam mempersiapkan hewan uji, tempat penyuntikan jangan disentuh selama waktu pengamatan, kecuali untuk membedakan antara edema dan reaksi minyak dan *f*Catatan Kalkor yang sebelumnya digunakan untuk uji yang telah berhubungan, misalnya Uji Penggos <3T> dan yang telah mendapat nilai intrakutaneus yang memuaskan, tidak digunakan untuk uji awal keliknya berakut dan tidak cacat.]

**Prosedur** *f*Catatan Kalkor Lakukan setiap ekstrak sebelum disuntikkan untuk memastikan bahwa bahan yang berakutasi terbagi rata. Pada

hari uji, cukur bulu bagian punggung hewan uji pada kedua sisi tulang belakang hingga diperoleh daerah uji yang cukup. Hindari iritasi mekanis dan trauma. Bersihkan rambut yang lepas dengan pompa hisap. Bila perlu, oles kulit dengan alkohol ester dan keringkan sebelum disuntik. Lebih dari satu ekstrak dari bahan tertentu dapat digunakan untuk tiap ekor kelinci, bila telah dipastikan bahwa hasil uji tidak akan dipengaruhi. Untuk setiap Sampel gunakan 2 ekor hewan dan untuk masing-masing hewan suntik secara intrakutan dengan menggunakan satu sisi hewan untuk Sampel dan sisi lainnya untuk Blanko, seperti yang tertera pada Tabel 4.

Tabel 4 Uji Intoksikasi

Ekstrak atau Blanko	Jumlah Sampel penyuntikan (per ekor)	Dosis, µl per penyuntikan
Sampel	5	200
Blanko	5	200

**Reagen** *f*Entriikan setiap gram ekstrak Sampel yang diberikan dengan Poliaktilen Glikol 400 dan Blanko dengan 7,4 volume Injeksi Natrium Klorida untuk menghasilkan larutan dengan kadar lebih kurang 120 mg poliaktilen glikol per ml.]

Tabel 5 Penilaian Reaksi Kulit

Eritema dan Pembentukan Fokus	Skor
Tidak ada eritema	0
Eritema sangat sedikit (hampir tidak terlihat)	1
Eritema jelas terlihat	2
Eritema sedang sampai berat	3
Eritema berat (merah tua) sampai pembentukan sedikit fokus (kemerahan yang lebih dalam)	4
Pembentukan Edema*	Skor
Tidak ada edema	0
Edema sangat sedikit (hampir tidak terlihat)	1
Edema sedikit (rupi area terlihat sedikit menonjol)	2
Edema sedang (menonjol kira-kira 1 mm)	3
Edema berat (menonjol lebih dari 1 mm dan lebih luas dari daerah pengujian)	4

\* Tidak termasuk edema non inflamasi (mekanis) dari blanko atau cairan ekstraksi

Amati tempat penyuntikan terhadap adanya reaksi jaringan seperti eritema, edema, dan nekrosis. Bila perlu, oles kulit perlahan-lahan dengan alkohol ester untuk membantu pengamatan. Amati semua hewan pada 24 jam, 48 jam dan 72 jam setelah penyuntikan. Berikan skor penilaian untuk ekstrak Sampel dan Blanko dilakukan pada setiap interval penilaian (24 jam, 48 jam dan 72 jam) untuk setiap ekor kelinci. Setelah penilaian 72 jam, semua skor eritema dan skor edema dijumlah untuk masing-

masing Sampel dan Blanko. Bagi masing-masing jumlah dengan 12 (2 hewan x 3 waktu penilaian x 2 kategori penilaian) untuk menentukan skor rata-rata berdasarkan untuk setiap Sampel versus setiap Blanko. Penyajian uji dipenuhi jika perbedaan skor rata-rata antara Sampel dan Blanko tidak lebih dari 1,0, bila pada waktu pengamatan nilai rata-rata lebih besar secara mengukut dari nilai data-data Blanko, ulangi uji dengan menggunakan 3 ekor kelinci tambahan. Penyajian uji dipenuhi bila perbedaan skor rata-rata antara Sampel dan Blanko tidak lebih dari 1,0.

### Uji Implanasi

Uji implanasi dirancang untuk menilai bahan plastik dan polimer lain yang kontak langsung dengan jaringan hidup. Hal yang penting adalah persiapan strip implanasi dan implanasi secara tepat dengan kondisi aseptik. Siapkan untuk implanasi 3 strip Sampel dan 4 strip Plastik Kontrol Negatif (PPF). Setiap strip harus berukuran tidak kurang dari 11 mm x 1 mm. Tepi strip harus sejajar margin untuk menghindari trauma mekanis terhadap jaringan implanasi. Strip dengan ukuran minimum tersebut diimplanasi menggunakan jarum hipodermik (ukuran 15 hingga 19) dengan ujung intravena dan trokar steril. Gariskan jarum steril untuk tempat memasukkan strip plastik steril secara aseptik, dan masukkan setiap strip bersih ke dalam jarum, korda dan bagian tengahnya dilindungi oleh penutup yang sesuai, dan kemudian lakukan prosedur sterilisasi yang sesuai. (Catatan: Bila digunakan untuk tujuan diperlukan jumlah waktu yang cukup untuk menghilangkan gas dengan sempurna.)

Hewan Uji Pilih kelinci dewasa berat dengan bobot tubuh tidak kurang dari 2,5 kg, dan uji perivertebralnya setiap 10 mm untuk diimplanasi dengan strip uji. Jangan menggunakan jaringan ini dan selanjutnya uji perivertebral. Hewan harus dianestesi dengan bahan anestetik yang bisa digunakan untuk dengan yang cukup dalam untuk mencapai gerakan otot, seperti berikut.

**Prosedur** Lakukan uji dalam ruangan bersih. Pada hari uji atau hingga 20 jam sebelum uji dilakukan, cukur bulu kelinci pada kedua sisi tulang belakang. Bersihkan kulit yang kupas dengan kapas tisu. Bala kulit dengan alkohol dengan pompa tisuap. Bala kulit dengan alkohol encer dan keringkan kulit sebelum anestesi.

Implanasi 4 strip Sampel ke dalam sisi perivertebral pada sisi uji tulang belakang masing-masing dari kedua kelinci, 2,5 hingga 1 cm dari garis tengah sejajar dengan tulang belakang, dan terpisah lebih kurang 2,5 cm satu sama lain. Dengan cara yang sama implanasi 1 strip Plastik Kontrol Negatif (PPF) ke dalam sisi perivertebral sisi yang berlawanan dari setiap kelinci. Masukkan strip steril ke dalam jarum untuk memasukan strip implan dalam jaringan sewaktu insersi jarum.

Bila terjadi perdarahan yang berlebihan setelah implanasi masukkan strip kedua di tempat lain.

Pelihara hewan tersebut selama tidak kurang dari 120 jam, dan kurbanlah pada akhir waktu pengamatan dengan memberikan dosis berlebihan bahan anestetik atau bahan lain yang sesuai. Tunggu beberapa waktu sampai jaringan dapat dipotong tanpa menimbulkan perdarahan. Periksa secara makroskopik daerah jaringan sekitar bagian tengah dari setiap strip implan. Gariskan kea penemuan dan sorot sebagai tambahan. Amati tempat implanasi Sampel dan Kontrol terhadap terjadinya perdarahan, nekrosis, perubahan warna, dan infeksi kuman atau hasil pengamatan. Ular ekapsulasi, bila ada dengan mengukur lebar kaput (tepi tengah yang berimpitan dengan Kontrol atau Sampel ke bagian tepi kaput) balakan sampai 0,1 mm. Beri skor untuk ekapsulasi sesuai dengan Tabel 6.

Hitung perbedaan antara skor rata-rata Sampel dan Kontrol. Penyajian dipenuhi bila perbedaan tidak melebihi 1,0 atau bila perbedaan antara skor rata-rata Sampel dan Kontrol untuk lebih dari satu di antara empat tempat implanasi tidak lebih dari 1 untuk semua hewan yang diimplanasi.

Tabel 6 Penilaian Ekapsulasi dalam Uji Implanasi

Lebar kaput	Skor
Tidak ada	0
Hingga 0,1 mm	1
0,2 – 1,0 mm	2
1,1 – 2,0 mm	3
Lebih dari 2,0 mm	4

### Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut digunakan untuk menentukan suatu bahan uji terhadap adanya mekanisme biologik yang tidak diharapkan dan tidak dapat diterima. Uji ini-ini ini adalah untuk penilaian keamanan bahan biologik (seperti antibiotik, vitamin, darah, derivat darah, serum kebalahan, dan turas diagnosis imunologi, vaksin, vaksin, dan produk sejenis) dan bahan untuk *Presumptive Infection and Presumptive* <181>, *Tarap* <182> dan *Apel* <183>, dan *Wajah* <184>.

### Prosedur

Pilih 5 ekor mencit putih yang belum pernah digunakan untuk pengujian, bobot tubuh antara 17 g dan 23 g, kecuali bila digunakan lain dalam masing-masing monografi atau tempat lain dalam bab ini dan pelihara dengan diet seimbang yang cukup. Siapkan larutan uji seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Kurangi bila ditentukan lain dalam masing-masing monografi atau dalam

bab ini, suntikkan intravena satu dosis 0,5 ml larutan uji pada masing-masing mencit menggunakan jarum ukuran 26 dengan panjang yang sesuai, atau panjang ditentukan di bawah ini. Amati hewan uji selama 48 jam setelah penyuntikan. Bila akhir 48 jam, semua hewan tersebut hidup dan tidak lebih dari seekor hewan menunjukkan gejala miksi yang tidak bisa dihangatkan dari daerah tokemias yang berhubungan dengan bahan tersebut, persyaratan uji ini dipenuhi. Bila satu atau lebih hewan mati atau lebih dari seekor hewan menunjukkan tanda toksitas abnormal atau toksitas yang tidak diinginkan dari bahan uji, ulangi uji menggunakan paling sedikit 10 ekor mencit lain yang serupa dengan yang digunakan untuk uji awal, tetapi bobot tubuh  $20 \text{ g} \pm 1 \text{ g}$ . Bila semua hewan hidup selama 48 jam dan tidak menunjukkan gejala yang menunjukkan indikasi toksitas abnormal atau toksitas yang tidak diharapkan dari bahan tersebut, persyaratan uji dipenuhi.

Untuk bahan biologi seperti antitoksin, antitoksin, darah, derivat darah, serum kekebalan, alat bantu diagnosis imunologi, toksoid, vaksin, dan probiotik sejenis), lakukan uji menggunakan tidak kurang dari 2 ekor mencit yang serupa dengan yang digunakan di atas tetapi dengan bobot tubuh kurang dari 22 g, dan tidak kurang dari 2 ekor mencit sebat dengan bobot tubuh kurang dari 40 g. Kemudian bila ditentukan lain dalam masing-masing monografi untuk sedimen zat atau lebih zat yang telah diencerkan sesuai dengan yang tertera pada etiket, suntikkan 0,5 ml secara intraperitoneal pada setiap mencit, dan 5,0 ml secara intramuskular pada setiap ekor mamalia. Untuk sedimen bakteri kering yang volume konsentrasinya tidak tertera pada etiket, atau untuk sedimen bakteri cair atau untuk sedimen bakteri cair, lakukan uji menggunakan cara pemberian, dosis uji, dan pengamat yang ditetapkan oleh instansi yang berwenang, berdasarkan cukup bukti yang menunjukkan bahwa uji ini menguji kepekatan yang sama atau lebih besar dari uji yang digunakan di atas. Amati hewan uji selama waktu pengamatan minimum 7 hari. Bila semua hewan dapat melewati periode uji, tidak menunjukkan respons yang tidak spesifik atau tidak diharapkan dari sedimen tersebut yang mungkin menunjukkan perbedaan kualitas sedimen dan bakteri tubuh tidak berkurang pada akhir waktu pengamatan dibanding pada waktu penyuntikan, persyaratan uji terpenuhi. Bila bahan tersebut tidak memenuhi persyaratan uji, ulangi seperti uji awal, dengan satu atau kedua spesies yang digunakan pada uji tidak memenuhi persyaratan. Bila hewan memenuhi kriteria yang ditentukan untuk uji awal, bahan tersebut memenuhi persyaratan uji. Bila bahan tersebut tidak memenuhi persyaratan setelah uji ulang pertama, dan tidak kurang dari 50% dari jumlah hewan pada uji awal dan uji ulang pertama, dari

spesies yang tidak memenuhi persyaratan, dapat melewati masa pengamatan, uji ulang kedua dapat dilakukan. Ulangi 2 kali jumlah hewan dari galur yang sesuai yang digunakan pada uji awal. Bila hewan memenuhi kriteria yang ditentukan untuk uji awal, persyaratan uji dipenuhi.

## UJI BATAS LOGAM BERAT <371>

Pengujian ini dimaksudkan untuk menunjukkan bahwa cemaran logam yang dengan ion sulfida menghasilkan warna pada kondisi penetapan, tidak melebihi batas logam berat yang tertera pada masing-masing monografi, dinyatakan dalam % (bobot) timbal dalam zat uji, ditetapkan dengan membandingkan secara visual seperti yang tertera pada perbandingan visual dalam *Spektrofotometri dan Fluorimetri Cahaya* <191> dengan perbandingan *Larutan baku timbal* \* [Catatan: Sampel uji yang memberikan respons pada uji ini adalah timbal, nikel, kadmium, arsen, antimon, timah, kobalt, perak, tembaga, dan mangan].

Tetapkan jumlah logam berat menggunakan Metode I secara langsung lain dalam masing-masing monografi. Metode I digunakan untuk zat yang pada kondisi penetapan memberikan larutan jernih dan tidak berwarna \*pada kondisi uji. Metode II digunakan untuk zat yang pada kondisi Metode I tidak menghasilkan larutan jernih dan berwarna, atau senyawa yang karena sifatnya mengganggu pengendapan logam oleh ion sulfida atau minyak lemak dan minyak menguap. Metode I suatu metode diganti buah, hanya digunakan bila Metode I dan Metode II tidak dapat digunakan.

### Peraksi khusus

**Larutan persediaan timbal(D)istat** Larutkan 159,8 mg timbal(D)istat P dalam 100 ml air yang telah ditambah 1 ml asam nitrat P, kemudian encerkan dengan air hingga 1000,0 ml. Buat dan simpan larutan ini dalam wadah kaca yang bebas dari garam-garam timbal yang larut.

**Larutan baku timbal** Buat larutan segar dengan mengencerkan 10,0 ml Larutan persediaan timbal(D)istat dengan air hingga 100,0 ml. Tiap ml Larutan baku timbal setara dengan 10 µg timbal. Larutan perbandingan yang dibuat dari 100 µl Larutan baku timbal dalam 1 gram zat uji setara dengan 1 bagian timbal per seratus.

### Metode I

\*Dapur asetat pH 3,5 Larutkan 25,0 g ammonium asetat P dalam 25 ml air dan tambahkan 38,0 ml asam klorida 0 N. Jika perlu atur pH hingga 3,5 dengan penambahan ammonium hidroksida 0 N atau

asam klorida 6 N, encerkan dengan air hingga 100 ml.

**Larutan baku** Pipet 2 ml Larutan baku timbal (20 µg Pb) ke dalam tabung pembanding warna 50 ml, dan encerkan dengan air hingga 25 ml. Atur pH antara 3,0 dan 4,0 dengan penambahan asam asetat 1 N atau ammonium hidrosulfida 6 N, encerkan dengan air hingga 40 ml, campur.

**Larutan uji** Ke dalam tabung pembanding warna 50 ml masukkan 25 ml Larutan uji seperti yang tertera pada masing-masing monografi atau menggunakan sejumlah volume asam jika dinyatakan dalam masing-masing monografi, bantukan dan encerkan dengan air hingga 25 ml. Gantikan sejumlah zat uji dalam g. yang ditimbang dengan rumus:

$$\frac{2,0}{1000L}$$

L adalah batas Logam berat dalam persen. Atur pH antara 3,0 dan 4,0 dengan penambahan asam asetat 1 N atau ammonium hidrosulfida 6 N, encerkan dengan air hingga 40 ml, campur.

**Larutan monitor** Masukkan 25 ml larutan yang dibuat sama seperti Larutan uji ke dalam tabung pembanding warna 50 ml, dan tambahkan 2,0 ml Larutan baku timbal. Atur pH antara 3,0 dan 4,0 dengan penambahan asam asetat 1 N atau ammonium hidrosulfida 6 N, encerkan dengan air hingga 40 ml, campur.

**Prosedur** Ke dalam tiap tabung dan 3 tabung yang masing-masing berisi Larutan baku, Larutan uji dan Larutan monitor tambahkan 2 ml asetat pH 3,5 kemudian tambahkan 1,2 ml tinastomida LP, campur dengan air hingga 50 ml, campur, tunggu selama 2 menit. Amati permukaan dari atas pada dasar putih. Warna yang terjadi pada Larutan uji tidak lebih gelap dari warna yang terjadi pada Larutan baku dan warna yang terjadi pada Larutan monitor sama atau lebih gelap dari warna yang terjadi pada Larutan baku. *(Catatan: Bila warna pada larutan monitor lebih muda dari warna larutan baku gunakan Metode III sebagai pengganti Metode I untuk zat uji).*

#### Metode II

**Larutan uji** 12 ml larutan zat uji seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

**Larutan baku** Campur 10 ml Larutan baku timbal 1 bg atau 2 bg sesuai yang ditetapkan dengan 2 ml Larutan uji.

**Larutan blanko** Campur 10 ml air dengan 2 ml Larutan uji.

**Prosedur** Ke dalam tiap larutan tambahkan 2 ml asetat asetat pH 3,5 dan campur. Tambah 1,2 ml tinastomida LP, campur segera, dan diamkan 2 menit. Amati permukaan dari atas pada dasar putih, uji tidak lebih bila Larutan baku tidak menunjukkan warna coklat dibanding Larutan blanko. Warna coklat yang terjadi pada Larutan uji tidak lebih intensif dari warna Larutan baku. Jika hasil yang diperoleh sulit untuk disimpulkan, saring larutan melalui penyaring membran (porositas 3 µm), lihat gambar air tanpa profilin. Lakukan penyaringan secara lambat dan menyeluruh menggunakan tekanan sedang dan konstan. Bandingkan hasil pada penyaring di antara ketiga larutan.

#### Metode III

**Catatan** Metode ini tidak mencakup merkuri.

**Asetat pH 3,5** Buat seperti yang tertera pada Metode I.

**Larutan baku** Buat seperti yang tertera pada Metode I.

**Larutan uji** Gantikan sejumlah zat uji dalam g. yang ditimbang dengan rumus:

$$\frac{2,0}{1000L}$$

L adalah batas Logam berat dalam persen. Masukkan sejumlah zat yang telah ditimbang ke dalam krus yang sesuai, tambahkan asam sulfat P secukupnya untuk membasahi, dan pijarkan hati-hati pada suhu rendah hingga mengering. Selama pengeringan, krus tidak boleh ditutup rapat. Pada bagian yang telah mengering, tambahkan 2 ml asam nitrat P dan 5 tetes asam sulfat P, panaskan hati-hati sampai asap putih tidak terbentuk lagi. Pijarkan, sebaiknya dalam suhu, pada suhu 500° hingga 600°, sampai arang habis terbakar. Dinginkan, tambahkan 4 ml asam klorida 6 N, sitip, digesi di atas tangas uap selama 15 menit, buka dan tegakkan perlahan-lahan di atas tangas uap hingga kering. Basahkan sisa dengan 1 tetes asam klorida P, tambahkan 10 ml air panas, dan digesi selama 2 menit. Tambahkan ammonium hidrosulfida 6 N tetes demi tetes, hingga larutan beresolasi basa terhadap kertas lakmus, encerkan dengan air hingga 25 ml, dan atur pH antara 3,0 dan 4,0 dengan penambahan asam asetat 1 N, menggunakan kertas indikator pH rentang pendek sebagai indikator ekternal. Saring jika perlu, bilas krus dan penyaring dengan 10 ml air. Kumpulkan filtrat dan air cucian dalam tabung pembanding warna 50 ml, encerkan dengan air hingga 40 ml, dan campur.

**Prosedur** Ke dalam tiap tabung yang masing-masing berisi *Larutan haka* dan *Larutan uji* tambahkan 2 ml *asam asetat* pH 3,5 dan 1,2 ml *isometamide LP*, emulsi dengan air hingga 50 ml, diaduk selama 2 menit. Amati permukaan dari atas pada dasar putih. Warna yang terjadi pada *Larutan uji* tidak lebih gelap dari warna yang terjadi pada *Larutan haka*.

#### Metode IV

**Larutan uji** Masukkan sejumlah zat (tidak lebih dari 2 g) ke dalam krus sifika dan 4 ml *larutan magnesium sulfat* *P* 25 % dalam *asam sulfat* *P* 2 N. Aduk dengan batang pengaduk kaca kecil dan panaskan hati-hati. Jika campuran berbentuk cair, sapukan perlahan-lahan di atas tangas air hingga kering. Pijarkan dengan cepat, suhu tidak lebih dari 800°, dan lanjutkan pemanasan hingga sisa berwarna putih atau keabu-abuan. Dinginkan, masukkan sisa dengan 0,2 ml *asam sulfat* *P* 2 N, sapukan, pijarkan kembali dan biarkan dingin. Lapisan penipisan tidak boleh lebih dari 2 jam. Larutkan residu dalam 5 ml *asam klorida* *P* 2 N, dan tambahkan lagi 1 ml *asam klorida* *P* 2 N. Tambahkan 0,1 ml *fenolfthalein LP* dan *amonium hidoksida* 15 N terus sampai titik hingga terjadi warna merah muda. Dinginkan, tambahkan *asam nitrat* glasial *P* hingga larutan tidak berwarna, dan tambahkan lagi 0,5 ml *asam nitrat* glasial *P*. Saring jika perlu dan emulsi dengan air hingga 25 ml.

**\*Larutan haka** Buat seperti yang tertera pada larutan uji menggunakan sejumlah *Larutan haka* yang ditentukan (10 hp) untuk menguji zat uji. Pada 10 ml larutan yang diperoleh tambahkan 2 ml *Larutan uji*.

**\*Larutan Menguji** Campur 10 ml air dengan 2 ml *Larutan uji*.

**\*Prosedur** Ke dalam masing-masing 12 ml *Larutan haka*, *Larutan uji* dan *Larutan Menguji* tambahkan 2 ml *asam asetat* pH 3,5. Tambahkan 1,2 ml *isometamide LP*, campur segera, diaduk 2 menit. Amati permukaan dari atas pada dasar putih. Uji tidak absah bila *Larutan haka* tidak menunjukkan warna coklat dibanding *Larutan Menguji*. Warna coklat yang terjadi pada *Larutan uji* tidak lebih intensif dari warna *Larutan haka*. Jika hasil yang diperoleh sulit untuk disimpulkan, saring larutan melalui penyaring membran (porositas 3 µm), lalu gambar alat tanpa profilier. Lakukan penyaringan secara lambat dan menyebarkan menggunakan tekanan sedang dan katutan. Hindari berak pada penyaring di antara ketiga larutan.

#### Metode V

**\*Dapur asetat** pH 3,5 Buat seperti yang tertera pada Metode I.

**Larutan haka** Masukkan campuran 8 ml *asam sulfat* *P* dan 10 ml *asam nitrat* *P* ke dalam labu Kjeldahl 100 ml yang bersih dan kering, tambahkan sejumlah volume *asam nitrat* *P* yang sama dengan jumlah yang ditambahkan pada *Larutan uji*. Panaskan larutan hingga terbentuk asap putih tebal, dinginkan, tambahkan dengan hati-hati 10 ml air, dan jika digunakan dengan pereksida pada pembuatan *Larutan uji* tambahkan sejumlah volume yang sama dengan pereksida *P* 30 % yang digunakan pada *Larutan uji*, dididihkan perlahan-lahan hingga terbentuk asap putih tebal. Dinginkan lagi, tambahkan hati-hati 5 ml air, campur dan dididihkan hati-hati hingga terbentuk asap putih tebal hingga volume 2 ml sampai 3 ml. Dinginkan, turunkan hati-hati dengan beberapa ml air, tambahkan 20 ml *Larutan haka* standar (20 µg *Pb*) dan campur. Pindahkan ke dalam tabung pendidihan warna 50 ml, bilas labu dengan air, tambahkan air bilas ke dalam tabung hingga 25 ml dan campur.

**Larutan uji** \*Kerasul dinyatakan lain pada masing-masing monografi, gunakan sejumlah zat uji dalam g. yang dihitung dengan rumus:

$$\frac{2,0}{1000L}$$

*L* adalah batas Logam berat dalam persen.

Jika zat uji berbentuk padat Masukkan sejumlah zat uji ke dalam labu Kjeldahl (100 ml yang bersih dan kering. (Catatan Labu 100 ml dapat digunakan jika reaksi membentuk busa berlebihan). Klem labu dengan sudut 45°, dan tambahkan campuran 8 ml *asam sulfat* *P* dan 10 ml *asam nitrat* *P* sedukupnya untuk membusuh zat. Hangatkan perlahan-lahan hingga terjadi reaksi, biarkan reaksi mereda. Tambahkan sejumlah sama campuran asam, panaskan pada setiap pemanasan, sampai jumlah campuran asam yang ditambahkan 18 ml. Naikkan suhu dan dididihkan perlahan-lahan hingga larutan menjadi gelap. Dinginkan, tambahkan 2 ml *asam nitrat* *P* dan panaskan lagi hingga larutan menjadi gelap. Lanjutkan pemanasan, diikuti dengan penambahan *asam nitrat* *P* sampai tidak lagi gelap, kemudian panaskan kuat sampai terbentuk asap putih tebal. Dinginkan, tambahkan hati-hati 5 ml air, dididihkan perlahan-lahan sampai terbentuk asap putih, dan lanjutkan pemanasan sampai volume berkurang hingga beberapa ml. Dinginkan, tambahkan dengan hati-hati 5 ml air dan amati warna larutan. Jika berwarna kuning,



tersebutkan dengan hati-hati 1 ml larutan peroksida 30 % dan sapukan lagi sampai merata menggo puth tebal dan volume menjadi 2 hingga 3 ml. Jika warna larutan masih kuning, tamba pengamitan 5 ml air dan peroksida seperti di atas. Dinginkan, masukkan hati-hati dengan beberapa ml air, pindahkan ke dalam tabung pembesing warna 50 ml, dan bilas. Jika kuantitas volume bilasan tidak lebih dari 25 ml.

Aika nur herbentum cara Memasukkan sejumlah air uji ke dalam labu Kjedahl 100 ml yang bersih dan kering. (Catatan Labu 100 ml dapat digunakan jika sudah mengandung basa herbentum). Klen labu pada suhu 41° dan tambahkan dengan hati-hati beberapa ml campuran R ml asam sulfur P dan 10 ml asam sulfur P. Hangatkan perlahan-lahan hingga terjadi reaksi, biarkan reaksi selesai dan hapuskan seperti yang tertera pada Aika nur uji herbentum pada tertera dengan "Tambahkan lagi sejumlah campuran asam yang sama."

\*Larutan mother Likutan. Digotol menggunakan sepotok kapas dengan pemukul yang sama seperti yang tertera pada Larutan 1. Jika zat tersebut sudah sampai ke titik "Dinginkan, tambahkan dengan hati-hati dengan beberapa ml air ...". Tambahkan 2,0 ml Larutan pada media (20 µg), contoh: Produksi ke dalam tabung pendinginan warna 50 ml, dari tabung dengan air, tambahkan 10 contoh ke dalam tabung dengan 25 ml dan contoh.

Prosedur Perlakuan Larutan uji Larutan pada dan Larutan monitor sebagai berikut: Air pH larutan antara 1,0 dan 1,5 dengan penambahan amoniak hidrogenida 1% (amoniak 1%) dapat digunakan. Jika digunakan pada saat memiliki jarak pH yang ditetapkan, mencampur dengan air hingga 40 ml, campur ke dalam cup tabung tambahkan 1 ml dalam larutan pH 1,5 kemudian 1,5 ml hidrogenamida 1% mencampur dengan air hingga 80 ml, campur dan diberikan 1 menit. Setelah pemakaian dari atas pada dasar putih. Warna yang terjadi pada Larutan uji tidak lebih gelap dari warna yang terjadi pada Larutan baku dan warna yang terjadi pada Larutan monitor lebih atau lebih gelap dari warna yang terjadi pada Larutan baku.

1000

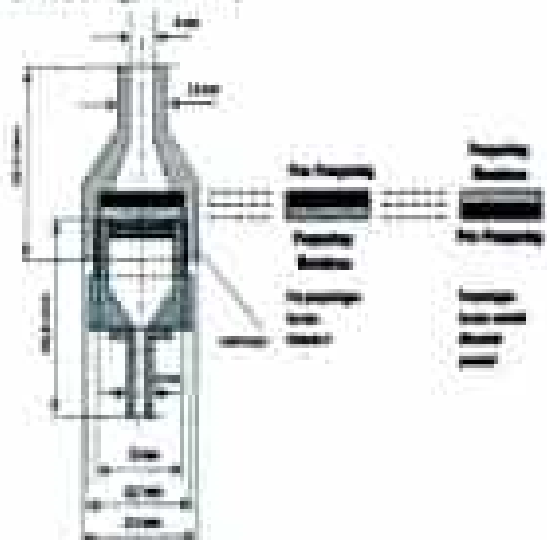
\*Larvas uji, Campur sejumlah air uji dengan 50 mg magnesia oksida  $P$  dalam kero putih. Pijarkan di atas nyala api sampai berubahlah mure berwarna berwarna putih atau putih kehutuhan. Jika setelah 30 menit campuran masih berwarna.

Siapkan bejana, aduk dengan batang pengaduk kaca kecil dan ulangi percobaan. Panaskan pada suhu 800° selama lebih kurang 1 jam, letakkan matrik dalam 5 ml asam klorida 3 N, turunkan lagi 5 ml asam klorida 3 N dan lanjutkan prosedur seperti yang tertera pada Metode IV, mulai dengan "Turunkan 0.1 ml..."

\*Larutan baku NaCl seperti yang tertera pada Larutan uji menggerakkan Larutan baku standar yang ditetapkan (10 ppb) sebagai pengganti naCl dan kandungan khlorida even pada suhu 100° hingga 100°. Pada 10 ml larutan yang diperoleh, tambahkan 2 ml Larutan uji.

\*Larvas biangka sampai 10 ml air dan 2 ml larutan uji.

\*Pemeriksaan dilakukan menggunakan 12 ml larutan HCl. Larutan uji dan larutan standar tambahkan 1 ml dengan volume pH 1.3. Tambahkan 1,2 ml ammonium 1P, tutup rapat, diamkan 2 menit. Agar pemeriksaaan dari atas pada dasar putih (1) tidak terhalang bila larutan baku tidak menunjukkan warna maka dikawatirkan larutan standar warna akan yang terhalang pada larutan uji tidak lebih intensif dari warna larutan baku. Jika hasil yang diperoleh sulit untuk disimpulkan, sering larutan melalui penyaring membran (porositas 3  $\mu$ m). Buat gambar dan lupa profil. Lakukan penyaringan secara lambat dan menyeluruh menggunakan vakum sedang dan konstan. Hindari kontak antara pada penyaring di atas kertas koran.



John Smith, M.D., Director, Oregon Health Division

## \*OSMOLALITAS DAN OSMOLARITAS <94>

Tekanan osmotik \* berperan penting dalam semua proses biologi yang melibatkan difusi sel terlarut atau \*perpindahan cairan, melalui membran. \*Osmosis terjadi ketika pelarut tetapi bukan molekul zat terlarut melewati membran semipermiabel dari bagian yang konsentrasinya lebih rendah ke bagian yang konsentrasinya lebih tinggi sampai terjadi keseimbangan. Pengetahuan mengenai tekanan osmotik penting bagi para praktisi kesehatan untuk memahami suatu larutan parenteral bersifat hip-osmotik, iso-osmotik atau hiper-osmotik. Pengetahuan kuantitatif tekanan osmotik akan memudahkan perhitungan pengenceran yang diperlukan untuk membuat suatu larutan relatif iso-osmotik terhadap darah.

### \*Tekanan Osmotik

Tekanan Osmotik larutan tergantung pada jumlah partikel dalam larutan, sesuai dengan sifat koligatif larutan. Suatu partikel dapat berupa molekul atau ion atau agregat (seperti "dimer") yang dapat terpisah dari larutan. Semua larutan menunjukkan sifat ideal jika tidak ada interaksi antara zat terlarut dan pelarut, kecuali jika molekul pelarut zat terlarut pada zat terlarut oleh ikatan hidrogen atau ikatan koordinat. Untuk larutan yang mengandung zat terlarut yang tidak terdisosiasi, tekanan osmotik ( $\pi$ ) sebanding dengan molalitas (jumlah mol zat terlarut per kg pelarut).

$$\pi = \frac{gRT}{M(1000 - g)}$$

$g$  adalah kapasitas pelarut pada suhu  $T$  dalam skala absolut,  $R$  adalah tetapan gas dan  $M$  adalah molalitas larutan.

Untuk semua larutan yang mengandung lebih dari satu zat terlarut, tekanan osmotik dinyatakan dengan rumus:

$$\pi = \frac{gRT}{M(1000 - g)} \sum_i n_i v_i \phi_{i,0}$$

$v_i$  adalah jumlah partikel hasil disosiasi satu molekul zat terlarut yang ke- $i$ ;  $v_i = 1$  untuk zat terlarut non-ionik (tidak terdisosiasi);  $n_i$  adalah molalitas zat terlarut ke- $i$ ; dan  $\phi_{i,0}$  adalah koefisien osmotik molal dari zat terlarut ke- $i$ . Koefisien osmotik molal dihitung terhadap sifat ideal larutan. Nilainya tergantung pada konsentrasi zat terlarut dalam larutan, sifat kimia dan karakteristik ion. Nilai koefisien osmotik molal dari zat terlarut dapat ditentukan secara eksperimen dengan mengukur penurunan titik beku pada konsentrasi molal yang berbeda. Untuk keperluan farmasi, nilai koefisien osmotik adalah kurang dari 1. Koefisien osmotik molal memvariasi dengan meningkatnya kadar zat terlarut, seperti yang terlihat pada Tabel.

### \*OSMOLALITAS

Osmolalitas larutan ( $\mathcal{O}_L$ ) dinyatakan dengan rumus:

$$\mathcal{O}_L = \sum_i n_i \phi_{i,0}$$

Osmolalitas berkaitan dengan molalitas larutan ideal yang mengandung zat terlarut yang tidak terdisosiasi dan dinyatakan dalam mmol atau mOsmol per kg pelarut (Osmol per kg atau mOsmol per kg). Suatu satuan yang mirip dengan molalitas larutan Osmolalitas merupakan satuan dari molalitas larutan. Jadi, osmolalitas adalah ukuran tekanan osmotik yang disebabkan oleh suatu larutan yang melewati membran semipermiabel. Seperti halnya tekanan osmotik, sifat koligatif lain dari suatu larutan seperti penurunan tekanan uap, peningkatan titik didih dan penurunan titik beku berkaitan langsung dengan osmolalitas larutan. Osmolalitas suatu larutan dapat dinyatakan secara lebih akurat dari molali dengan mengukur penurunan titik beku ( $\Delta T_b$ ):

$$\Delta T_b = k_b \mathcal{O}_L$$

$k_b$  adalah tetapan molal krioskopik, yang merupakan sifat dari pelarut. Untuk air, nilai  $k_b$  adalah 1,86° per Osmol. Artinya 1 Osmol zat terlarut yang ditambahkan ke dalam 1 kg air menurunkan titik beku sebesar 1,86°.

### \*OSMOLARITAS

Osmolaritas larutan secara teoritis dinyatakan dalam mmol per liter larutan (Osmol per L) dan biasanya digunakan dalam praktik klinis. Osmolaritas tidak dapat diukur, tetapi dihitung secara teoritis dari pengukuran osmolalitas secara eksperimen.

Kadang-kadang osmolaritas ( $\mathcal{O}_V$ ) dihitung secara teoritis dari konsentrasi molar:

$$\mathcal{O}_V = \sum_i Z_i c_i$$

$c_i$  adalah jumlah partikel hasil disosiasi satu molekul zat terlarut yang ke- $i$ ;  $c_i$  adalah konsentrasi molar zat terlarut yang ke- $i$  dalam larutan. Sebagai contoh, osmolaritas larutan yang dibuat dengan melarutkan 1 g natrium klorida dalam 100 ml larutan natrium klorida 0,9 % dapat dihitung sebagai berikut:

$$\frac{1 \text{ g} \times 10 \text{ g/liter} / 149,21}{100} = \frac{12,6 \text{ g/liter} / 58,44}{100} = 129 \text{ mOsmol/liter}$$

149,21 adalah BM natrium klorida dan 58,44 adalah BM natrium klorida.

Hasil menunjukkan bahwa larutan tersebut agak hiperosmotik karena osmolalitas darah berada diantara 285 dan 310 mOsmol per kg. Apabila larutan yang dihasilkan secara eksperimen menunjukkan total osmolalitas sekitar 211 mOsmol

per kg, maka larutan tersebut bersifat hipotonik. Contoh tersebut di atas menggambarkan bahwa nilai osmolaritas yang dihitung secara teoritis dari konsentrasi larutan sebaiknya diinterpretasikan secara hati-hati dan mungkin tidak mewakili sifat osmotik larutan infus.

Ketidaksesuaian antara hasil teoritis (osmolaritas) dan eksperimen (osmolalitas) sebagian disebabkan oleh kenyataan bahwa tekanan osmotik berkaitan dengan osmolalitas dan bukan osmolaritas. Secara lebih signifikan, ketidaksesuaian antara hasil eksperimen dan perhitungan teoritis disebabkan oleh kenyataan bahwa tekanan osmotik suatu larutan lebih kecil daripada tekanan osmotik suatu larutan ideal karena adanya interaksi antar molekul zat terlarut atau antara molekul zat terlarut dengan molekul pelarut dalam larutan. Interaksi tersebut mengurangi tekanan yang disebabkan oleh molekul zat terlarut pada meniskus semipermiabel, mengurangi nilai osmolalitas eksperimen dibandingkan nilai teoritis. Perbedaan ini berhubungan dengan koefisien molal osmotik ( $\Phi_s$ ). Contoh tersebut juga menggambarkan pentingnya penentuan osmolalitas suatu larutan dibandingkan dengan osmolaritas.

#### \*PENGUKURAN OSMOLALITAS

Osmolalitas larutan secara umum diukur dengan cara mengukur penurunan titik beku larutan.

Alat Osmometer digunakan untuk pengukuran penurunan titik beku, terdiri dari wadah pendingin yang digunakan untuk pengukuran larutan yang sensitif terhadap perubahan suhu (termistor), alat pengukur perbedaan suhu dan potensial yang dihasilkan dalam perubahan suhu atau osmolalitas, dan alat pengaduk sampel.

Osmometer yang mengukur tekanan uap larutan jarang digunakan. Alat ini memerlukan volume sel uji yang lebih kecil (umumnya lebih kurang 5  $\mu$ l), tetapi karena alat perlu hasil penetapan osmolalitasnya sebanding dengan hasil yang diperoleh apabila menggunakan osmometer yang berdasarkan pengamatan titik beku larutan.

\*Larutan baku buat larutan baku seperti yang tertera pada Tabel 1.

Larutan uji Untuk padatan yang hujrak, larutan dengan pelarut yang sesuai dengan petunjuk yang tertera pada etiket. Untuk larutan, gunakan sampel sebagai berikut. (Catatan Jika perlu larutan dapat dibuatkan hingga masuk dalam rentang pengukuran osmometer tetapi hasil harus dinyatakan dalam larutan yang encer tersebut dan tidak dihitung dengan mengalikan faktor pengenceran untuk mendapatkan osmolalitas larutan awal kecuali jika dinyatakan lain dalam monografi. Koefisien osmotik molal adalah fungsi konsentrasi, oleh karena itu koefisien osmotik

awal akan berubah dengan dilakukannya pengenceran).

Prosedur Diawali dengan kalibrasi alat sesuai dengan petunjuk pabrik. Konfirmasikan hasil kalibrasi alat dengan sekurang-kurangnya dua larutan dari Tabel 1 sehingga osmolalitas Larutan baku mencapai rentang osmolalitas Larutan uji yang dapat diukur.

Pembacaan alat sebaiknya dalam  $\pm 2$  mOsmol/kg dari Larutan baku (pada rentang baku 100 sampai 700 mOsmol/kg). Masukkan sejumlah volume masing-masing Larutan baku ke dalam sel pengukur sesuai petunjuk pabrik dan jalankan sistem pendinginan. Masukkan alat pencampur diprogram di bawah suhu rendah yang diharapkan dari penurunan titik beku. Alat akan memberikan hasil ketika kesetimbangan tercapai. Kalibrasi osmometer menggunakan alat pengukur yang memadai sehingga pembacaan sesuai dengan nilai osmolalitas atau penurunan titik beku dari Larutan baku yang ditunjukkan pada Tabel 1. (Catatan Beberapa alat osmometer osmolalitas dan yang lain menunjukkan penurunan titik beku). Sebelum pengukuran, baik sel pengukur sekurang-kurangnya dua kali dengan larutan yang akan diuji. Ulangi prosedur dengan masing-masing Larutan uji. Baca osmolalitas Larutan uji secara langsung, atau hitung dari pengukuran penurunan titik beku.

Dengan asumsi nilai koefisien osmotik sama, baik dinyatakan dalam molalitas maupun dalam osmolaritas, osmolalitas suatu larutan yang ditetapkan secara eksperimen dapat dikonversikan ke dalam osmolaritas dengan cara yang sama seperti konversi molalitas ke osmolaritas. Kecuali dinyatakan lain, jika konsentrasi larutan sangat pekat, osmolaritas suatu larutan ( $C_o$ ) dapat dihitung dari hasil penetapan osmolalitas ( $C_m$ ) secara eksperimen:

$$C_o = 1000 C_m / (1000\rho + \sum v_i M_i)$$

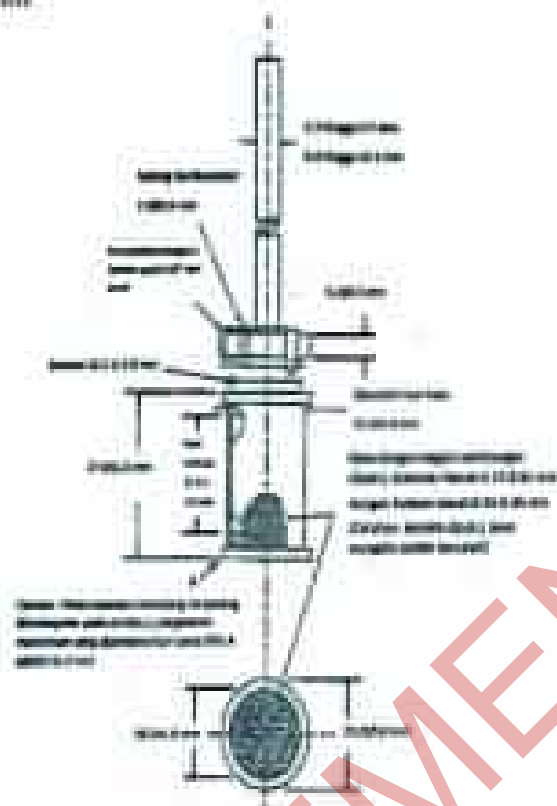
$v_i$  adalah berat dalam g;  $v$  adalah volume spesifik parsial dari zat terlarut yang ke-1, dalam ml per g. Volume spesifik parsial suatu zat terlarut adalah perubahan volume apabila ada penambahan 1 g zat terlarut dalam larutan tersebut. Volume ini dapat ditetapkan dengan pengukuran kerapatan larutan sebelum dan sesudah penambahan zat terlarut. Volume spesifik parsial garam pada umumnya sangat kecil, sekitar 0,1 ml per g. Tetapi untuk zat terlarut lain pada umumnya mempunyai volume spesifik parsial yang lebih tinggi. Umumnya volume spesifik parsial asam amino berada dalam rentang 0,6 – 0,9 ml per g. Ini dapat digunakan dari persamaan di atas yang menghubungkan osmolaritas dengan osmolalitas.

$$C_o = C_m (\rho + v)$$

$\rho$  adalah kerapatan larutan dan  $v$  adalah konstanta zat terlarut total, keduanya dinyatakan dalam g per



Komponen balok tegang dan keranjang yang merupakan bagian dari pengotot terbuat dari bahan katam tipe 316 atau bahan lain yang setara sesuai dengan spesifikasi pada Gambar 1. Dapat juga digunakan keranjang berlapis emas setebal 0,0001 inci (2,5  $\mu$ m). Sedimen dimasukkan ke dalam keranjang yang kering pada tiap awal pengujian. Selama pengujian berlangsung jarak antara bagian dasar dalam wadah dan keranjang adalah 25 mm  $\pm$  2 mm.

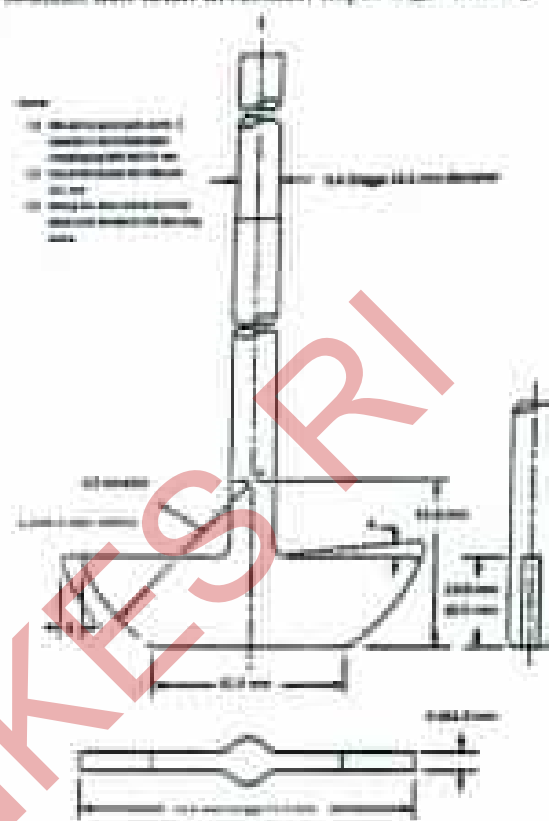


**Canadian / Foreign / Mixed Employment**

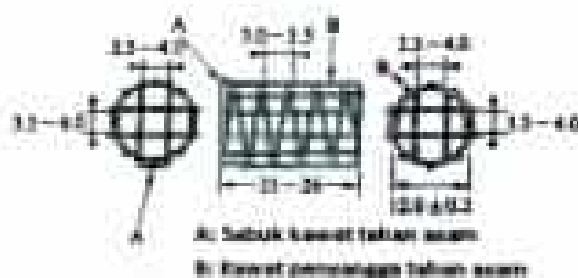
Itu akan jadi suatu konsep, tempat, dan lingkungan  
sejarah yang di  
itu digunakan untuk membangun lingkungan yang  
memadukan warisan dan profil sosial budaya

**Alat 1.** Sama seperti Alat 1, karusi pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang sebagai pengaduk. Batang berada pada posisi sedemikian sehingga sumbu-sumbu tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumber vertikal wadah dan berputar dengan halus tanpa guncangan yang berarti. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi pada Gambar 2. Jarak  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  antara daun dan bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama pengujian berlangsung. Daun dan batang ligatu yang merupakan satu kesatuan dapat diaduk dengan suatu penyali inerti yang sesuai. Sedimen dibersihkan tenggelam ke dasar wadah sebelum dayung mulai diputar. Apoteng karil bahan yang tidak berakasi seperti galvanon kawat berbentuk spiral dapat

\*Alat lain yang dapat mengukur mengapungnya sedimen.



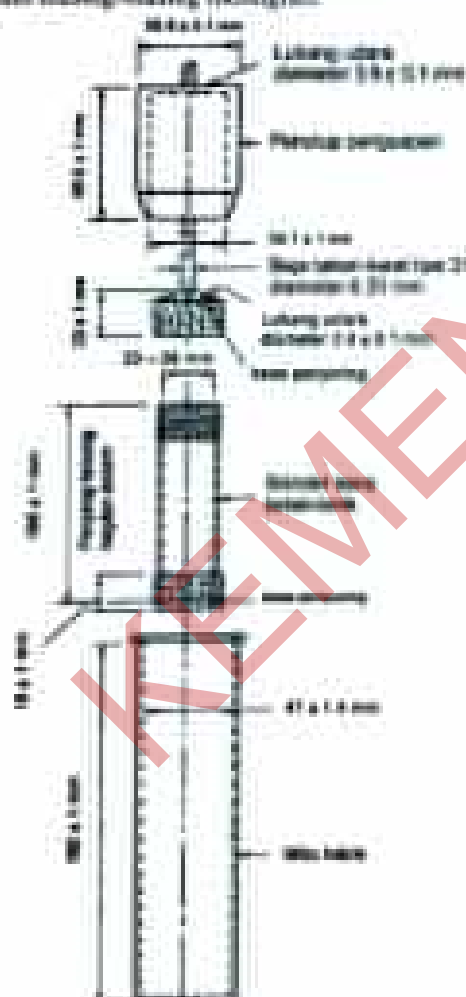
### Exercise 2: Perceptual Acoustic Distance



Copyright © 2004 by Pearson Education, Inc.

**\*Alat 3** Alat terdiri dari satu rangkaian labu kaca letakkan dua horizontal silinder; rangkaian silinder kaca yang bergerak bolak-balik; penyambung inert dari baja tahan karat (tipe 316 atau yang setara) dan kaca yang terbuat dari bahan yang sesuai, inert dan tidak mengabsorpsi, dirancang untuk menyambungkan bagian atas dan alas silinder yang bergerak bolak-balik; dan sebuah motor serta sebuah kemudi untuk menggerakkan silinder bolak-balik secara vertikal dalam labu dan, jika diinginkan silinder dapat diganti secara horizontal dan diarahkan ke dalam labu yang lain. Labu terdapat sehingga dalam suatu bagian air yang sesuai dengan ukuran substrat sehingga dapat

memperlihatkan sel di dalam wadah pada  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$  selama pengujian berlangsung. Bagian dari alat, termasuk lingkungan tempat sel diletakkan tidak boleh menimbulkan gerakan, goyangan atau getaran berakumulasi di luar yang disebabkan oleh gerakan badan silinder yang bergerak turun-naik. Suatu alat pengatur kecepatan digunakan sehingga memungkinkan untuk memilih dan mempertahankan kecepatan bolak-balik seperti yang tertera dalam monografi dalam batas lebih kurang 5%. Sebaiknya alat yang digunakan memungkinkan pengamatan awal dan silinder selama pengujian berlangsung. Wadah dilengkapi dengan penutup yang berada tetap pada tempatnya untuk mencegah pengusapan selama pengujian dilakukan. Setiap komponen harus memenuhi ukuran seperti yang tertera pada Gambar 3 kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi.



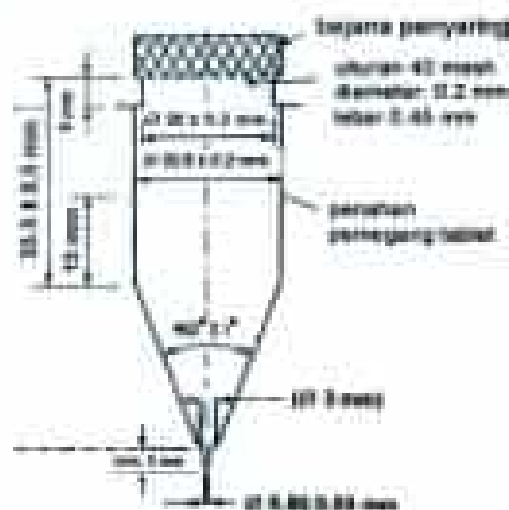
Gambar 3 Alat 3 (Silinder kaca bolak-balik)

Alat 4: Alat terdiri dari sebuah wadah dan sebuah pompa untuk *Abula alveoli*, sebuah sel yang dapat dilepas, sebuah tangas air yang dapat mempertahankan suhu *Abula alveoli* pada  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ . Ukuran sel dinyatakan dalam masing-masing monografi.

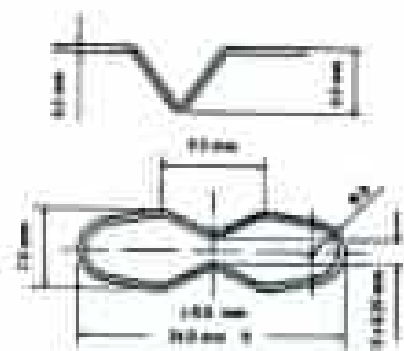
Pompa mendorong *Abula alveoli* ke atas melalui pompa sel. Pompa memiliki kapasitas aliran antara 240 ml per jam dan 960 ml per jam, dengan laju alir bolak-balik 4 ml, 8 ml dan 16 ml per menit. Pompa memberikan aliran konstan ( $\pm 5\%$  dari laju alir); profil aliran adalah sinusoidal dengan  $120 \pm 10$  siklus per menit.

Sel (Gambar 4 dan Gambar 5) terbuat dari bahan yang inert dan transparan, dipasang vertikal dengan suatu sistem penyangga (seperti yang tertera pada masing-masing monografi) yang mencegah lepasnya partikel tidak larut dari bagian atas sel. Diameter sel tidak boleh lebih dari 12 mm dan 22,6 mm, bagian bawah yang memancing umumnya diisi dengan butiran kaca kecil dengan diameter lebih kurang 1 mm dan sebuah bukaan betulkiran lebih kurang 3 mm yang diletakkan pada bagian ujung untuk mencegah cairan masuk ke dalam tabung; terdapat suatu alat pemegang sellet (Gambar 4a dan Gambar 4b) untuk melakukan bentuk sedimen terbetak, misalnya dalam sedimen. Sel terdapat dalam sebuah tangas air dan suhu dipertahankan  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ .

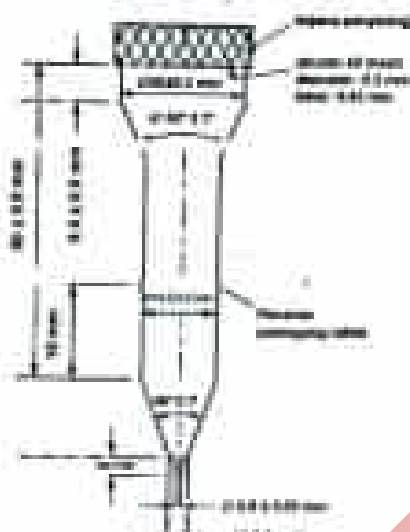
Alat mempertahankan karakteristik pengapit dari dua macam bentuk G untuk menahan sel. Pompa sepihak dan sel *Abula alveoli* untuk melindungi sel dari efek dari penyangga betuk dari pompa. Posisi pompa tidak boleh lebih tinggi dari posisi labu penampung, sehingga pipa harus sejajar mungkin. Gerakan pipa polietil dengan diameter dalam 1,8 mm dan selang yang ujungnya melatir dan inert secara kimia.



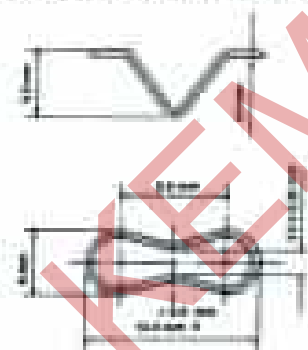
Gambar 4 Sel besar untuk kultur dan pengapit



Gambar 4a. Alat pemunggang tablet untuk uji larut



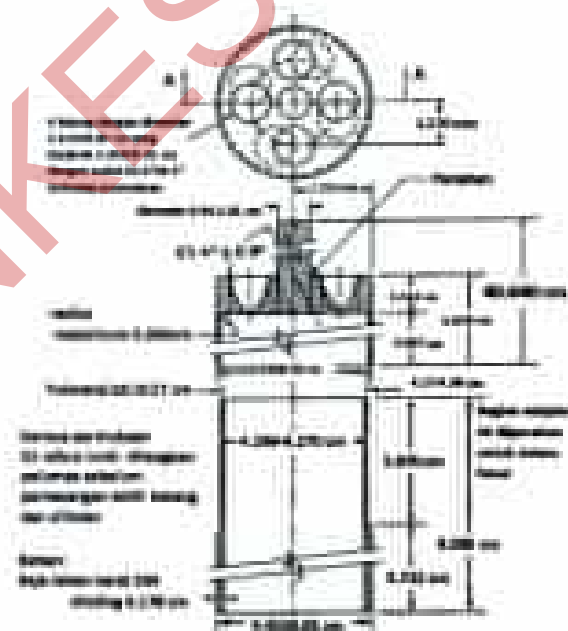
Gambar 5. Sol kecil untuk tablet dan kaplet



Gambar 5a. Alat pemunggang tablet untuk uji kecil



Gambar 6. Dipanggang atau Calyx



Gambar 7. Elongasi Silinder Stirrer Magnetik



Gambar 8. Pemunggang Cap/Men Calyxum Three-Need





sesuai bila hasil yang diperoleh berada dalam rentang yang diperbolehkan dalam sertifikat dari tablet yang bersangkutan.

## PROSEDUR

### Alat 1 dan Alat 2 SEDIAAN LEPAS SEGERA

Masukkan sejumlah volume (4%) Media disolusi seperti yang tertera pada masing-masing monografi ke dalam wadah pada alat yang sesuai, jalankan alat hingga Media disolusi mencapai suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ , hentakan alat, angkat termometer. Masukkan 1 unit sediaan ke dalam masing-masing wadah, jaga agar gelombang ultra tidak menenggel pada permukaan sediaan, dan segeraoperasikan alat pada kecepatan yang sesuai dengan yang tertera pada masing-masing monografi. Dalam interval waktu yang ditentukan, satu pada tiap waktu yang tertera ambil sejumlah sampel pada daerah pertengahan antara permukaan Media disolusi dan bagian atas keranjang alat dayung, tidak kurang dari 1 cm dari dinding wadah. [Catatan Bila penggantian sampel diperlukan pada beberapa waktu, ganti jumlah volume alkali yang diambil dengan sejumlah volume Media disolusi yang sama yang bersuhu  $37^{\circ}$ , atau bila ini dapat menunjukkan bahwa penggantian media tidak diperlukan, lakukan koreksi terhadap volume pada perhitungan. Temp wadah selama pengujian dilakukan, dan semua suhu pada saat pengalihan antara media yang dituangkan]. Lakukan analisis seperti yang tertera pada masing-masing monografi, menggunakan metode penetapan kadar yang sesuai. [Catatan Larutan uji disolusi seperti pada saat sampling kecuali proses penentuan tidak diperlukan. Gunakan penyaring yang inert yang tidak menyebabkan absorpsi zat aktif atau dapat mempengaruhi hasil analisis. Ulangi pengujian menggunakan sediaan uji tambahan jika diperlukan.

Bila digunakan alat otomatis untuk pengambilan sampel maupun penalaran yang dimodifikasi, hasil verifikasi alat tersebut harus menunjukkan hasil yang sama dengan alat yang baku seperti yang tertera pada ketentuan umum.

**Media disolusi** Gunakan media disolusi yang sesuai seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Pengaliran volume dilakukan pada suhu antara  $20^{\circ}$  dan  $25^{\circ}$ . Bila Media disolusi adalah suatu larutan dapat, atau pH larutan sedemikian hingga berada dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera pada masing-masing monografi. [Catatan Gas terlarut dapat membentuk gelombang yang dapat merubah hasil pengujian. Oleh karena itu gas terlarut harus dihilangkan terlebih dahulu sebelum pengujian dimulai. Salah satu metode disarankan sebagai berikut: Pasangkan media wadah disolusi

perlahan, hingga suhu  $47^{\circ}$ , segera surut menggunakan vakum dengan penyaring hepatositis 0,45µm atau kurang, dengan pengaliran yang kuat, dan pengalihan yang harus mematu sediaan dilakukan selama lebih kurang 5 menit. Cara demikian lain yang sudah divalidasi dalam menghilangkan gas terlarut dapat digunakan].

**Waktu** Pengambilan cuplikan harus dilakukan pada waktu yang dinyatakan dengan toleransi  $\pm 2\%$ . Bila dalam spesifikasi hanya terdapat satu waktu, pengujian dapat diakhiri dalam waktu yang lebih singkat bila persyaratan jumlah minimum yang tertera telah dipenuhi.

**Prosedur untuk Gabungan sampel untuk sediaan lepas segera** Gunakan prosedur ini bila prosedur untuk sampel gabungan dinyatakan pada masing-masing monografi. Lakukan seperti pada Prosedur pada Alat 1 dan Alat 2 pada sediaan lepas segera. Campur sejumlah unit filmi ketatan dari enam atau delapan unit yang diambil, dan gunakan sampel gabungan sebagai sampel uji. Tentukan nilai rata-rata jumlah unit terlarut dalam sampel gabungan.

### SEDIAAN LEPAS LAMBAT

Lakukan sesuai dengan Sediaan lepas segera.

**Media disolusi** Lakukan seperti pada Sediaan lepas segera.

**Waktu** Waktu pengambilan cuplikan umumnya tiga titik, dinyatakan dalam satuan jam.

[Catatan Ganti alkali yang diambil untuk analisis dengan sejumlah volume sama media disolusi yang baru pada suhu yang dinyatakan dalam monografi atau jika dapat menunjukkan bahwa penggantian media tidak diperlukan, lakukan koreksi terhadap perbedaan volume dalam perhitungan. Agak lalu agar selalu tercatat selama penempatan dan penalaran suhu campuran uji pada waktu tertentu].

### SEDIAAN LEPAS TUNDA

Gunakan metoda A atau metoda B dan alat yang ditentukan dalam masing-masing monografi. Kecuali dinyatakan lain pengambilan cuplikan harus dilakukan pada waktu yang dinyatakan dengan toleransi  $\pm 2\%$ .

#### Metode A

**Prosedur** (kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi)

Tuang 250 ml asam klorida 0,1 N dalam wadah dan pasang alat. Bunkan media hingga suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ . Masukkan satu satuan sediaan ke dalam alat, tutup wadah, jalankan alat

pada kecapaian yang sama pada masing-masing monografi.

Setelah 2 jam pengujian, Tabur ulang, until sejumlah cairan alkali dan lakukan again seperti yang tertera pada Tabur ulang.

Lakukan penutupan kadar terhadap alkali menggunakan metode penutupan yang sesuai, seperti dinyatakan dalam masing-masing monografi.

Tabur ulang (Catatan: Lakukan penutupan ulang dan pengujian pH dalam waktu tidak lebih dari 3 menit).

Lakukan alat pada kecapaian seperti yang tertera pada monografi, tambahkan 250 ml larutan natrium klorida berkekuatan tipe 0,2 M yang bernilai  $17 \pm 0,2^\circ$  ke dalam labu. Jika perlu, atur pH hingga  $6,8 \pm 0,05$  dengan penambahan asam klorida 2 N atau natrium hidroksida 2 N. Lanjutkan pengujian selama 45 menit atau selama waktu seperti dinyatakan pada masing-masing monografi. Pada akhir periode pengujian, until sejumlah cairan alkali. Lakukan penutupan kadar terhadap alkali menggunakan metode penutupan yang sesuai seperti disebutkan dalam masing-masing monografi.

Penutupan dapat dilakukan dalam periode yang lebih singkat dari yang dinyatakan untuk Tabur ulang bila persyaratan jumlah minimum terlarut dipenuhi pada waktu lebih awal.

#### Metode B

**Prosedur** (karena dinyatakan lain dalam masing-masing monografi)

Tabur ulang Masukkan 1000 ml asam klorida 0,1 N dalam labu dan pasang alat. Masukkan media hingga suhu  $37 \pm 0,2^\circ$ . Masukkan satu unit sedimen ke dalam alat; tutup wadah, masukkan alat pada kecapaian yang ditentukan dalam masing-masing monografi.

Setelah 2 jam pengujian, Tabur ulang, until sejumlah cairan alkali dan lakukan again seperti disebutkan pada Tabur ulang.

Lakukan penutupan kadar terhadap alkali menggunakan metode penutupan kadar yang sesuai.

Tabur ulang (Catatan: Pada tahap ini prosedur yang terdapat di atas dinyatakan hingga suhu  $37 \pm 0,2^\circ$ . Ruang larutan akan dari labu, masukkan ke dalam labu 1000 ml cawan berisi pH 6,8 yang dituai dengan cara mencampurkan asam klorida 0,1 N dengan larutan phosfat berkekuatan tipe 0,2 M (3:1). Jika perlu, atur pH hingga  $6,8 \pm 0,05$  dengan penambahan asam klorida 2 N atau natrium hidroksida 2 N. (Catatan: Pengujian media dilakukan dalam waktu yang ditentukan dengan menggunakan labu berisi larutan asam dari alat dan menggantinya dengan labu lain yang berisi larutan cawan dan menambahkan volume uji ke dalam labu yang berisi larutan cawan seperti tertera).

Lakukan kontrol alat selama 45 menit atau selama waktu yang dinyatakan dalam masing-masing monografi. Pada akhir periode pengujian, until sejumlah cairan alkali, lakukan penutupan

kadar terhadap alkali menggunakan metode penutupan yang sesuai seperti disebutkan dalam masing-masing monografi.

Penutupan dapat dilakukan dalam periode yang lebih singkat dari yang dinyatakan untuk Tabur ulang bila persyaratan jumlah minimum terlarut dipenuhi pada waktu lebih awal.

#### Alat 3

##### SEDIAAN LEPAS SIEGERA

Masukkan sejumlah volume media disedai ke dalam labu, pasang alat, masukkan media disedai hingga suhu  $37 \pm 0,2^\circ$ . Masukkan satu unit sedimen pada masing-masing dari enam silinder, kat-kat jangan sampai ada gangguan antara pada permukaan top silinder. Segera lakukan alat seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Pada puncak turas rata, silinder bergerak melalui jarak total 9,9 cm hingga 10,1 cm. Dalam selang waktu yang dinyatakan dari pada setiap waktu yang dinyatakan, masukkan silinder, dan until selang waktu 30 dari tengah-tengah antara permukaan media disedai dan alat masing-masing labu. Lakukan penutupan kadar seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Jika perlu, selang pengujian dengan volume lain.

Media disedai. Masukkan media disedai yang sesuai seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

Waktu Lakukan seperti yang tertera pada bagian lain seperti pada alat 1 dan alat 2.

##### SEDIAAN LEPAS LAMBAT

Lakukan seperti yang tertera pada Sediaan lepas segera pada alat 2.

#### Media disedai

Lakukan media disedai yang sesuai seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

Waktu Lakukan seperti yang tertera pada bagian lain seperti pada alat 1 dan alat 2.

##### SEDIAAN LEPAS TUNDA

Lakukan seperti yang tertera pada bagian lain seperti pada Metode B pada alat 1 dan alat 2 menggunakan satu dari labu untuk media sedai sesuai dan satu dari labu lain untuk tabur ulang dan gunakan sejumlah volume media yang telah ditentukan (maksimal 300 ml).

Waktu Lakukan seperti yang tertera pada bagian lain seperti pada alat 1 dan alat 2.

#### Alat 4

##### SEDIAAN LEPAS SIEGERA

Masukkan larutan ke dalam alat seperti yang dinyatakan dalam masing-masing monografi. Masukkan 1 unit sedimen di atas larutan dan pada

sebuah kawat pembaras jika dinyatakan dalam monografi. Pasang bagian atas penyaring, dan ketencangkan bagian-bagiannya dengan penjepit yang sesuai. Masukkan *Media disolusi* yang sebelumnya sudah dipanaskan hingga suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$  dengan pompa melalui bagian dasar sel dengan laju air seperti yang tertera pada masing-masing monografi dan ukur dengan ketelitian 5%. Kumpulkan larutan tiap fraksi pada tiap waktu yang ditentukan. Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera pada masing-masing monografi. Jika perlu ulangi pengujian dengan media lain.

**Media disolusi** Gunakan media disolusi yang sesuai seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

**Waktu** Lakukan seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

#### SEDIAAN LEPAS LAMBAT

Lakukan seperti yang tertera pada *Sediaan lepas segera* pada Alat 4.

**Media disolusi** Gunakan media disolusi yang sesuai seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

**Waktu** Lakukan seperti yang tertera pada masing-masing monografi.

#### SEDIAAN LEPAS TUNDA

Lakukan seperti yang tertera pada *Sediaan lepas segera* pada Alat 1 dan Alat 2 menggunakan media yang telah ditentukan.

**Waktu** Lakukan seperti yang tertera pada *Sediaan lepas segera* pada Alat 1 dan Alat 2.

#### INTERPRETASI

##### Sediaan Lepas Segera

Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, perseruan dipenuhi bila jumlah zat aktif terlarut dari unit sediaan yang diuji sesuai dengan Tabel Penetapan 1. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap  $S_1$  atau  $S_2$ . Harga  $Q$  adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera pada masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 75%, 15%, dan 25% dalam tabel adalah persentase terhadap kadar yang tertera pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan  $Q$ .

Tabel Penetapan 1

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Penetapan
$S_1$	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q \pm 5\%$
$S_2$	8	Rata-rata dari 12 unit ( $S_1 + S_2$ ) adalah sama dengan atau lebih besar dari $Q$ , dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari $Q - 15\%$
$S_3$	12	Rata-rata dari 24 unit ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) adalah sama atau lebih besar dari $Q$ , tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$ , dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari $Q - 25\%$

**Sediaan lepas segera sampai gabungan** Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, perseruan dipenuhi bila jumlah zat aktif terlarut dari Gabungan sampel sesuai dengan Tabel Penetapan 2. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap  $S_1$  atau  $S_2$ . Harga  $Q$  adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera pada masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase terhadap kadar yang tertera pada etiket.

Tabel Penetapan 2 Gabungan sampel

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Penetapan
$S_1$	6	Rata-rata jumlah zat terlarut tidak kurang dari $Q \pm 10\%$
$S_2$	8	Rata-rata jumlah zat terlarut ( $S_1 + S_2$ ) adalah sama dengan atau lebih besar dari $Q \pm 15\%$
$S_3$	12	Rata-rata jumlah zat terlarut ( $S_1 + S_2 + S_3$ ) adalah sama atau lebih besar dari $Q$

##### Sediaan Lepas Lambat

Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, perseruan dipenuhi bila jumlah zat aktif terlarut dari unit sediaan yang diuji sesuai dengan Tabel Penetapan 3. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap  $L_1$  atau  $L_2$ . Harga  $Q$  adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera pada masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase terhadap kadar yang tertera pada etiket.

Tabel Pemeriksaan 3

Tahap	Jumlah tabel (isi)	Kriteria Pemeriksaan
$A_1$	6	Tidak ada sampel yang terbagi (pemeriksaan yang dilakukan dan tidak ada sampel yang terbagi dari jumlah yang dinyatakan pada nilai pengujian akhir).
$A_2$	6	Nilai rata-rata dari 12 uji satuan ( $A_1 + A_2$ ) terbagi dalam tiga rentang pemeriksaan yang dilakukan dan tidak terbagi dari jumlah yang dinyatakan pada nilai pengujian akhir. Tidak ada sampel yang lebih dari 10% dari jumlah yang terbagi pada nilai akhir tiga rentang pemeriksaan yang dinyatakan, dan tidak ada sampel yang lebih dari 10% dari jumlah yang terbagi pada nilai akhir di bawah jumlah yang dinyatakan pada nilai pengujian akhir.
$A_3$	12	Nilai rata-rata dari 24 uji satuan ( $A_1 + A_2 + A_3$ ) terbagi dalam tiga rentang pemeriksaan yang dilakukan dan tidak terbagi dari jumlah yang dinyatakan pada nilai pengujian akhir. Tidak lebih dari 2 dari 24 uji satuan yang lebih dari 10% dari jumlah yang terbagi pada nilai akhir di bawah jumlah yang dinyatakan, dan tidak lebih dari 10% dari jumlah yang terbagi pada nilai akhir di bawah jumlah yang dinyatakan pada nilai pengujian akhir.

## Nilai Lain Tiga

## Tahap awal

Kembali ditetapkan lain dalam masing-masing rentang, persentase tahap tersebut dipenuhi jika jumlah uji akhir terbagi berdasarkan persentase kandungan yang tertera pada etiket sesuai dengan Tabel Pemeriksaan 4. Lakukan pengujian sampai tahap 3 kembali jika ketiga tahap awal dan dapat memenuhi persyaratan pada tahap sebelumnya.

Tabel Pemeriksaan 4

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Pemeriksaan
$A_1$	6	Tidak ada sampel jumlah uji akhir yang terbagi melebihi 10%.

$A_2$	6	Nilai rata-rata uji akhir yang terbagi dari 12 uji satuan ( $A_1 + A_2$ ) tidak lebih dari 10% dan tidak ada sampel dari jumlah uji akhir yang terbagi lebih dari 20%.
$A_3$	12	Nilai rata-rata jumlah uji akhir yang terbagi dari 24 uji satuan ( $A_1 + A_2 + A_3$ ) tidak lebih dari 10% dan tidak ada sampel dari jumlah uji akhir yang terbagi lebih dari 20%.

## HASIL

## Tahap akhir

Kembali ditetapkan lain dalam masing-masing rentang, persentase tersebut jika jumlah uji akhir terbagi dan uji satuan uji memenuhi Tabel Pemeriksaan 3. Lakukan pengujian hingga tahap 3 kembali hasil pada tahap sebelumnya telah memenuhi. Nilai Q pada Tabel Pemeriksaan 3 adalah 70% untuk semua ditetapkan lain pada masing-masing rentang. Nilai Q yang dinyatakan pada masing-masing rentang adalah jumlah total uji akhir terbagi pada setiap tahap awal dan tahap dapat dinyatakan dalam persen terhadap kadar yang tertera pada etiket. Nilai 10% dan 20% pada Tabel Pemeriksaan 3 adalah persentase terhadap kadar yang tertera pada etiket hingga nilai nilai m dan Q memiliki unsur yang sama.

mempersiapkan metode yang diperlukan untuk menilai kesesuaian mutu bahan dan satuan farmasi terhadap spesifikasi yang telah ditetapkan harus telah dilakukan secara dan stabilisasi.

Penggunaan metode-metode analisis yang tertera dalam farmakope tidak dipersyaratkan untuk memvalidasi secara dan stabilitas tetapi cukup memverifikasi konsistensinya pada kondisi nyata penggunaannya.

Sesuai dengan status legal farmakope, maka prosedur baru yang akan dipakai untuk adaptasi atau revisi prosedur yang sudah ada harus didasarkan oleh data laboratorium yang memadai.

## PENYERAHAN KE PANTIA FARMAKOPI

Penyusunan prosedur analisis baru atau yang direvisi kepada Panitia Farmakope harus disertai dengan informasi yang cukup untuk dapat dilakukan secara umum, evaluasi meliputi penilaian kejelasan dan kelengkapan uraian prosedur analisis, penempatan kebutuhan akan prosedur, dan bukti pemenuhannya terhadap validasi yang telah dilakukan. Informasi dapat terbagi, tergantung pada jenis metode yang digunakan. Namun pada umumnya informasi mencakup hal-hal berikut:

Dasar pemilihan Bagian ini harus memantapkan kebutuhan prosedur dan ukuran kemampuan prosedur khusus yang diusulkan dan alasan pemilihan prosedur ini dibandingkan prosedur lain. Untuk prosedur yang derivasi harus disertai dengan perbandingan yang menunjukkan kelemahan prosedur yang masih berlaku dan keunggulan yang dimiliki oleh prosedur yang diusulkan.

Prosedur analisis yang diusulkan Pada bagian ini, prosedur analisis harus diuraikan secara lengkap dan rinci sehingga personal terlatih mampu melakukan replikasi pengujian yang sama. Uraian prosedur harus meliputi semua parameter operasional yang penting dan instruksi khusus seperti persiapan reagen, pelaksanaan uji konvensional sistem, waktu tunggu yang digunakan, peringatan, dan formula yang jelas untuk perhitungan hasil pengujian.

Uraian data Bagian ini harus berisi dokumen yang lengkap dan menyeluruh dari kajian validasi prosedur analisis. Termasuk didalamnya rangkuman data pengujian dan perhitungan yang mendukung setiap karakteristik kinerja analisis yang digunakan. Karakteristik kinerja analisis yang dimaksud akan diuraikan pada bab berikut.

## VALIDASI

Validasi suatu prosedur analisis adalah proses yang ditetapkan melalui kajian laboratorium bahwa karakteristik kinerja prosedur tersebut telah memenuhi persyaratan sesuai dengan tujuan penggunaannya. Jenis karakteristik kinerja analitis yang diuraikan dalam dokumen ini dapat dilihat dalam Tabel 1. Karena pendekatan dan pengujian akan terminology sering berbeda, maka masing-masing karakteristik kinerja analitis akan diuraikan dan didefinisikan secara khusus dalam bab berikutnya.

**Tabel 1.**  
Karakteristik kinerja analitis yang digunakan dalam validasi metode

Akurasi
Presisi
Spesifitas
Batas Deteksi
Batas Kuantitasi
Linearitas
Ruanggar
Keteguhan

**Revalidasi** Revalidasi perlu dilakukan dalam kasus berikut: perubahan prosedur analisis yang derivasi kepada Panitia Farmakope, atau penggunaan suatu prosedur umum yang telah ditetapkan pada produk baru atau bahan baku baru.

Menurut dokumen *International Conference on Harmonization (ICH)* revalidasi perlu dilakukan jika

terjadi perubahan dalam sintesis senyawa obat, perubahan dalam komposisi sediaan farmasi dan perubahan dalam prosedur analisis.

## Karakteristik Analitis

### AKURASI

Definisi Akurasi suatu prosedur analisis adalah tingkat kedekatan antara hasil pengujian dengan prosedur yang sedang divalidasi terhadap nilai yang benar. Akurasi prosedur analisis harus ditetapkan meliputi rentang nilai benar tersebut.

Penetapan Dalam pengujian senyawa obat, akurasi ditetapkan dengan penempatan prosedur analisis pada analit yang diketahui konsentrasinya (misalnya bahan perbandingan) atau dengan membandingkan hasil analisis dengan prosedur lain yang telah ditetapkan sebelumnya.

Dalam pengujian senyawa obat campuran, akurasi dapat ditetapkan dengan menempatkan prosedur di atas pada campuran yang dibuat mirip dengan campuran tersebut dan ke dalamnya ditambahkan sejumlah analit yang diketahui kadarnya dalam suatu matriks tertentu. Jika tidak mungkin menempatkan semua komponen sediaan obat tersebut, maka akurasi ditetapkan dengan menetapkan kadar analit yang ditambahkan dan diketahui jumlahnya ke dalam sediaan farmasi atau membandingkan hasil penetapan dengan suatu prosedur yang telah diketahui akurasinya.

Dalam hal analisis kuantitatif umum, akurasi ditetapkan terhadap sampel (sediaan obat atau sediaan farmasi) yang telah ditambahkan sejumlah tertentu zat-zat. Jika zat-zat atau produk degradasi tidak mungkin diperoleh, maka akurasi ditetapkan dengan membandingkan hasil analisis terhadap hasil pengujian prosedur lain yang telah diakui. Jika tidak ada informasi lain, dimungkinkan untuk menghitung jumlah zat-zat berdasarkan perbandingan respons dengan sejumlah senyawa obat. Perbandingan antara respons sejumlah sama zat-zat dengan senyawa obat (faktor respons relatif) dapat digunakan jika telah diketahui.

Akurasi dihitung sebagai persentase persichen kembali dari penetapan sejumlah analit yang ditambahkan dan diketahui jumlahnya ke dalam sampel, atau sebagai selisih antara hasil rata-rata dengan hasil benar yang diterima bersama dengan tingkat kepercayaannya.

Dokumen ICH merekomendasikan bahwa akurasi ditetapkan dengan menggunakan minimal 9 penetapan meliputi 3 tingkat konsentrasi berbeda yang telah ditetapkan (misalnya 3 konsentrasi dan 3 replikasi untuk masing-masing konsentrasi).

Penilaian akurasi dapat dilakukan dengan berbagai cara, termasuk menilai persen persichen kembali dari berbagai rumus pengujian, atau menilai literatur hubungan antara konsentrasi yang dihitung terhadap konsentrasi sebenarnya. Arah garis lurus

ketelitian tersebut harus sekitar 1,0 atau mendekati 1,0. Dalam kasus lain, interval kedekatan harus ditetapkan terlebih dahulu dalam protokol validasi. Kriteria penerimaan akurasi sangat tergantung kepada jenis pengujian dan ketepatan serta sedian yang diuji.

#### PREKISI

**Definisi:** Presisi prosedur analisis adalah tingkat kedekatan diantara hasil uji individu bila prosedur diterapkan berulang kali terhadap sampling ganda atau sampel yang homogen. Presisi biasanya dinyatakan sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (*coefficient of variation*) dari satu seri pengukuran. Presisi merupakan ukuran tingkat reproduktibilitas atau keterulangan prosedur analisis dalam kondisi kerja normal. Dalam kondisi ini reproduktibilitas mengacu pada penggunaan prosedur analisis di beberapa laboratorium yang berbeda. Presisi antara (*between*) juga sebagai "repeatability") menyatakan keragaman dalam laboratorium yang dilakukan pada hari yang berbeda atau oleh analis yang berbeda atau peralatan yang berbeda di laboratorium yang sama. Keterulangan mengacu pada penggunaan prosedur analisis dalam laboratorium yang sama dalam periode waktu yang singkat oleh analis yang sama dengan peralatan yang sama.

**Penetapan:** Presisi prosedur analisis ditentukan dengan beberapa kali menetapkan kadar sejumlah minimal dari larutan sampel homogen sehingga hasil pengujian dapat dihitung secara statistik perkiraan yang akurat dari simpangan baku atau simpangan baku relatif (*coefficient of variation*). Penetapan kadar dalam kasus analisis adalah bebas terhadap sampel yang dilakukan untuk langkah mulai dari persiapan sampel hingga diperoleh hasil akhir pengujian.

Dokumen ICH menetapkan bahwa keterulangan ditentukan dengan menggunakan minimal 9 penetapan meliputi satu variasi konsentrasi kritis untuk prosedur (misalnya 1 konsentrasi dan 8 replikasi untuk masing-masing konsentrasi, atau minimal 6 penetapan pada konsentrasi uji 100%).

#### SPEKIFISITAS

**Definisi:** Dokumen ICH mendefinisikan spesifikitas sebagai kemampuan menguji secara tepat suatu analit dengan adanya komponen lain yang diperkirakan ada, berupa cemaran, hasil degradasi atau matriks sampel. Ketidakefektifan spesifikitas dari prosedur analisis dapat diatasi dengan penggunaan prosedur analitis paralel yang. *(Catatan: beberapa organisasi internasional menggunakan istilah selektivitas untuk menggantikan spesifikitas)* Untuk menjelaskan definisi di atas dapat digunakan implikasi berikut:

Uji identifikasi Prosedur harus menjamin identifikasi analit.

Uji Kematangan Prosedur harus menjamin dalam penetapan akurat kandungan sejumlah dalam analit (seperti senyawa sejenis, basis logam berat, cemaran organik mudah menguap). Penetapan Kadar Prosedur harus menjamin data memberikan pernyataan akurat pada kadar atau potensi analit dalam sampel.

**Penetapan:** Pada analisis kualitatif (uji identifikasi), prosedur harus menunjukkan kemampuan untuk memilih antara senyawa-senyawa yang berkaitan erat dengan strukturnya. Ini dapat dikonfirmasi dengan memperoleh hasil positif dari sampel yang mengandung analit dibandingkan dengan hasil negatif dari sampel yang tidak mengandung analit, dan dikonfirmasi bahwa hasil positif tersebut tidak diperoleh dari bahan-bahan yang berstruktur sama atau berbeda dengan analit.

Dalam kasus prosedur untuk cemaran, spesifikitas dilakukan dengan menetapkan sejumlah tertentu cemaran yang ditambahkan pada senyawa obat atau vehicle farmasi, dan hasilnya menunjukkan cemaran tersebut terdeteksi dengan akurat dan presisi yang memadai.

Dalam kasus penetapan kadar, spesifikitas dapat ditunjukkan dengan tidak adanya pengaruh cemaran atau chipirin pada prosedur. Pada praktiknya, hal ini dapat dilakukan dengan cara menambahkan sejumlah cemaran atau chipirin pada senyawa obat atau vehicle dan hasil penetapan kadar tidak dipengaruhi oleh adanya bahan-bahan dari luar tersebut.

Jika bahan cemaran atau hasil uji tidak terdeteksi, maka spesifikitas ditunjukkan dengan membandingkan hasil analisis sampel yang mengandung cemaran atau hasil uji terhadap hasil prosedur lain yang sudah divalidasi. Perbandingan hasil analisis meliputi juga sampel yang disimpan pada kondisi perlakuan yang relevan (misalnya pengaruh cahaya, panas, lembab, hidrolisis asam-basa, dan oksidasi). Dalam kasus uji kematangan kromatografi, maka profil cemaran harus dibandingkan.

Dokumen ICH menyatakan jika digunakan prosedur kromatografi, maka kromatogram harus dicatatkan untuk menunjukkan tingkat selektivitasnya, dan puncak harus diberi tanda. Uji kematangan puncak (dengan "Dose Array" atau Spektrometri Massa) dapat digunakan untuk menunjukkan bahwa puncak kromatogram analit tidak mengandung komponen lain.

#### BATAS DETEKSI

**Definisi:** Batas deteksi adalah karakteristik uji farmasi merupakan konsentrasi terendah analit dalam sampel yang dapat dideteksi, tetapi tidak perlu kuantitatif dalam kondisi percobaan yang ditentukan. Uji batas semata-mata menunjang

batas konsentrasi analit di bawah atau di atas area tertentu. Batas deteksi umumnya ditetapkan sebagai konsentrasi analit (misalnya persen,  $\mu\text{g/g}$ ,  $\mu\text{g/mL}$ ) dalam sampel.

**Penetapan** Untuk prosedur non-instrumental, batas deteksi umumnya ditetapkan dengan analisis sampel yang mengandung analit dalam kadar yang diketahui dan menentukan kadar analit termudah yang dapat dideteksi dengan baik.

Untuk prosedur instrumental, pendekatan yang sama dapat digunakan dengan prosedur non-instrumental. Prosedur yang disarankan untuk dipertimbangkan sebagai prosedur farmakope resmi, tidak pernah menentukan batas deteksinya secara tepat. Batas deteksi cukup ditunjukkan rendah dengan analisis sampel yang mengandung kadar analit di atas atau di bawah batas deteksi yang dipersyaratkan.

Prosedur analisis instrumental yang menunjukkan adanya gangguan latar belakang, dokumen ICH menyarankan pendekatan umum dengan membandingkan hasil pengukuran "signal" dari sampel dengan konsentrasi analit rendah yang diketahui dengan "signal" sampel blanko. Konsentrasi minimum analit yang masih dapat dideteksi dapat ditentukan pada perbandingan "signal-to-noise" 2:1 atau 3:1. Pendekatan lain tergantung pada penetapan arah garis kurva kalibrasi dan simpangan baku respons. Selanjutnya, batas deteksi dapat divalidasi dengan menganalisis sejumlah sampel yang diketahui kadarnya mendekati atau dipersiapkan pada batas deteksinya.

#### BATAS KUANTITASI

**Definisi** Batas kuantitasi adalah karakteristik penetapan kuantitatif pada level rendah dari senyawa dalam matriks sampel, seperti campuran dalam senyawa uji murni dan hasil degradasi dalam sediaan farmasi akhir. Batas kuantitasi adalah konsentrasi terendah dari analit dalam sampel yang ditetapkan dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima dalam kondisi percobaan yang telah ditetapkan. Batas kuantitasi dinyatakan sebagai konsentrasi analit (misalnya persen,  $\mu\text{g/g}$ ,  $\mu\text{g/mL}$ ) dalam sampel.

**Penetapan** Untuk metode non-instrumental, batas kuantitasi umumnya ditetapkan dengan melakukan analisis sampel yang mengandung analit dalam jumlah yang diketahui dan menetapkan kadar termudah analit yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima.

Untuk prosedur instrumental, pendekatan yang sama dapat digunakan seperti pada prosedur non-instrumental. Dalam kasus prosedur yang disarankan untuk dipertimbangkan sebagai prosedur resmi, tidak perlu menentukan batas kuantitasi. Biasanya batas kuantitasi ditetapkan dengan menganalisis sampel dengan konsentrasi analit di atas atau di bawah level kuantitasnya.

Prosedur analisis instrumental yang menunjukkan adanya gangguan latar belakang, dokumen ICH menyarankan pendekatan umum dengan membandingkan hasil pengukuran "signal" dari sampel yang mengandung analit kadar rendah dengan hasil pengukuran "signal" sampel blanko. Konsentrasi minimum analit dapat ditentukan pada perbandingan "signal-to-noise" 10:1. Pendekatan lain tergantung pada penetapan arah garis kurva kalibrasi dan simpangan baku respons. Selanjutnya, batas kuantitasi divalidasi dengan analisis terhadap sejumlah sampel yang mengandung analit mendekati atau dipersiapkan mengandung analit pada batas kuantitasnya.

#### LINIERITAS DAN RENTANG

**Definisi Linieritas** – Linieritas prosedur analisis adalah kemampuan untuk menunjukkan hasil uji yang secara langsung atau dengan melalui transformasi matematis yang tepat proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel dalam rentang yang diberikan. Dalam kasus uji linieritas mematuhi pada hubungan linier antara konsentrasi dan hasil pengukuran pengujian. Dalam beberapa kasus, untuk mencapai linieritas, konsentrasi atau hasil pengukuran dapat ditransformasi dalam bentuk logaritma, akar kuadrat, resiprokal, atau bentuk transformasi lainnya. Jika linieritas tidak dicapai, maka hubungan non-linier dapat digunakan.

**Definisi Rentang** – Rentang prosedur analisis adalah interval antara batas tertinggi dan batas terendah dari kadar analit yang telah divalidasi, dapat ditentukan dengan presisi, akurasi dan linieritas yang sesuai menggunakan prosedur analisis yang ditetapkan. Rentang umumnya dinyatakan dalam satuan yang sama dengan hasil uji (misalnya persen,  $\mu\text{g/g}$ ,  $\mu\text{g/mL}$ ) yang diperoleh dengan prosedur analisis ini.

**Penetapan** Linieritas dapat dihemakan sepanjang rentang prosedur analisis. Awalnya linieritas dapat diperiksa secara visual antara "signal" sebagai fungsi dari konsentrasi analit. Jika terlihat ada hubungan yang linier, hasil uji dapat ditentukan dengan metode statistik yang memadai (umumnya dengan perhitungan garis regresi kuadrat terkecil). Data dari garis regresi dapat membantu untuk menentukan perkiraan derajat linieritas, seperti koefisien korelasi, persentase variansi  $y$ , arah garis regresi dan jumlah kuadrat residu garis regresi yang dapat diterima.

Rentang prosedur divalidasi dengan membuktikan bahwa prosedur analisis memberikan presisi, akurasi dan linieritas yang dapat diterima ketika diterapkan pada sampel yang mengandung analit pada konsentrasi standar yang berada pada rentang. ICH merekomendasikan bahwa linieritas ditetapkan dengan menggunakan minimal 3 konsentrasi yang digunakan secara normal. Dan juga

dikembangkan untuk menjamin yang digunakan sebagai berikut:

Penetapan kadar: sedapatnya lebih dari 90% hingga 120% dari konsentrasi uji.

Pemecutan: sedapatnya 50% hingga 130% dari kriteria pemecutan.

Uraian Keteguhan komposisi: minimal 70% hingga 130% dari konsentrasi uji (untuk pengujian pada nilai alami tertentu tertentu).

Uraian Uji Disolusi:  $\geq$  70% dari rentang spesifik (misalnya pada nilai pelarutan tertentu), setelah 1 jam 70%, dan setelah 24 jam lebih dari 80%, maka rentangnya 80% hingga 110% dari konsentrasi yang ditetapkan pada etiket).

#### KETEGARAN

Definisi Keteguhan prosedur analisis adalah ukuran keteguhan prosedur untuk tetap bertahan dan tidak terpengaruh oleh keteguhan kecil yang terdapat pada parameter prosedur yang terdapat dalam dokumen. Keteguhan dapat diukur pada waktu pengujian prosedur analisis.

#### KESALAHAN SISTEM

Jika pengujian dapat dipengaruhi oleh keteguhan kondisi analisis, maka perlu adanya pengawasan yang memadai atau persiapan peringatan yang sesuai dalam prosedur. Salah satu konsekuensi dari pengujian keteguhan adalah parameter keteguhan sistem yang perlu ditetapkan untuk menjamin validitas prosedur agar tetap bertahan sistem digunakan. Keteguhan yang akan diukur untuk sistem analisis, perbedaan prosedur analisis untuk analisis. Dalam hal keteguhan ini, keteguhan yang akan adalah pH larutan, keteguhan ini akan, perbedaan ini akan ada parameter lain, suhu dan juga air dan lain lain. Dalam hal keteguhan ini, keteguhan yang akan adalah perbedaan ini akan ada parameter lain, suhu dan juga air dan lain lain.

Uji Keteguhan Sistem berdasarkan pada konsep bahwa peralatan, karakteristik, kerja analitis dan output merupakan satu sistem yang terpadu yang harus dievaluasi. Parameter keteguhan sistem yang harus ditetapkan tergantung pada jenis prosedur yang akan dievaluasi. Keteguhan sistem sangat penting dalam hal prosedur keteguhan. Penjelasan pada Paragraf Farmakope berikutnya dilengkapi dengan persyaratan keteguhan sistem seperti yang tertera pada Keteguhan <2017>.

#### Uraian Data yang Diperlukan untuk Validasi

Persyaratan program farmakope sebagai, nilai dari penetapan analisis tingkat keteguhan tinggi sampai evaluasi keteguhan karakteristik. Setiap prosedur analisis yang berbeda memerlukan data validasi yang berbeda. Bagian ini hanya mencakup konsep pengujian untuk sistem yang menyederhanakan data validasi. Kategori-kategori tersebut adalah sebagai berikut:

Kategori I: Prosedur analisis untuk penetapan kadar keteguhan sistem dalam bahan baku obat atau bahan aktif (termasuk pengawet) dalam sediaan obat jadi.

Kategori II: Prosedur analisis untuk penetapan konsentrasi dalam bahan baku obat atau sediaan hasil degradasi dalam sediaan obat jadi. Prosedur ini terdiri dari penetapan kuantitatif dan uji batas.

Kategori III: Prosedur analisis untuk penetapan karakteristik kimia sediaan (misalnya disolusi, pelarutan obat).

Kategori IV: Prosedur analisis untuk identifikasi.

Untuk setiap kategori diperlukan informasi analitis yang berbeda. Tabel 2 mencantumkan uraian data yang diperlukan untuk setiap kategori.

Tabel 2. Uraian data yang dibutuhkan untuk validasi prosedur analisis

Karakteristik kimia analisis	Kategori I	Kategori II		Kategori III	Kategori IV
		Kuantitatif	Uraian		
Kandungan	Ya	Ya	*	*	Tidak
Pureitas	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Spesifisitas	Ya	Ya	Ya	*	Ya
Stabilitas	Tidak	Tidak	Ya	*	Tidak
Identifikasi	Tidak	Ya	Tidak	*	Tidak
Disolusi	Ya	Ya	Tidak	*	Tidak
Pelarutan	Ya	Ya	*	*	Tidak

Keterangan:

\* Mengacu persyaratan tergantung pada sifat khusus dari uji.

Prosedur analisis yang sudah jadi (seperti penetapan kadar air umum terintegrasi), penetapan mikrobiologi bakteri harus diverifikasi untuk memastikan

keteguhan penggunaan, seperti adanya jika tidak ada pengaruh lain jika digunakan untuk analisis atau bahan baku baru.



Validitas suatu prosedur analisis hanya dapat diketahui melalui kajian laboratorium. Oleh karena itu kelengkapan dokumentasi dari setiap pengujian merupakan suatu persyaratan dasar dalam menentukan kesesuaian prosedur dengan tujuan penggunaan. Prosedur dalam farmakope hanya menunjukkan hasil yang sesuai dalam kondisi nyata, oleh karena itu perlu dilakukan verifikasi.

#### Tambahan:

#### **\*VERIFIKASI PROSEDUR DALAM FARMAKOPE <1382>**

Bab ini bertujuan memberikan informasi mengenai verifikasi prosedur dalam farmakope yang dilakukan pertama kali untuk memperoleh hasil yang dapat diterima dengan menggunakan pengaji, perlatan dan pemakai yang tersedia. Bab ini bukan untuk aplikasi kembali prosedur laboratorium yang sudah ada. Bab *Validasi Prosedur dalam Farmakope <1381>* memberikan informasi umum karakteristik yang harus diperhatikan untuk kategori uji yang besaran dan dokumentasi seluknya mengikuti prosedur analisis yang ada dalam farmakope. Verifikasi meliputi penilaian terhadap karakteristik yang dipilih seperti yang diuraikan pada bab *Validasi Prosedur dalam Farmakope <1381>*. Untuk menghasilkan kesesuaian, data yang relevan lebih baik daripada pengulangan proses validasi. Pengguna prosedur analisis farmakope tidak perlu melakukan validasi prosedur untuk pertama kali digunakan di laboratorium, tetapi harus ada bukti dokumentasi yang menunjukkan metode yang digunakan.

Verifikasi prosedur laboratorium tidak termasuk dalam bab ini. Kesesuaian kesesuaian dalam *Uji Efektifitas Pengujian Amarelis <61>*, *Uji Batas Mikroba <11>*, dan *Uji Sterilitas <71>*.

#### **PROSES VERIFIKASI**

Pengguna harus sudah mempunyai pengetahuan, pengetahuan dan pelatihan yang cukup untuk dapat memahami dan melakukan prosedur analisis seperti yang tertulis. Verifikasi yang dilakukan oleh pengguna akan memberikan keyakinan bahwa prosedur farmakope telah sesuai dengan tujuannya. Jika verifikasi prosedur farmakope tidak berhasil dan tidak ada pemecahan masalah ini, dapat disimpulkan bahwa prosedur yang digunakan tidak sesuai dengan sampel yang sedang diuji di laboratorium tersebut. Selanjutnya perlu dilakukan pengendalian dan validasi prosedur alternatif mengikuti ketentuan umum. Prosedur alternatif dapat diterapkan ke *Paragraf Farmakope* bila diterima data yang sesuai untuk mendukung validasi

penelitian atau penggantian prosedur yang sedang berlaku.

#### **PERSYARATAN VERIFIKASI**

Pengujian verifikasi dilakukan pada penilaian kompleksitas, baik pada prosedur maupun bahan pada saat prosedur diterapkan. Walaupun validasi prosedur farmakope secara lengkap tidak dipersyaratkan untuk memverifikasi metode yang sesuai dalam kondisi penggunaan, beberapa karakteristik pada Tabel 2 bab *Validasi Prosedur dalam Farmakope <1381>* dapat digunakan untuk proses verifikasi. Hanya beberapa karakteristik yang digunakan untuk memverifikasi prosedur yang perlu divalidasi. Tingkat kesulitan proses verifikasi bergantung pada tingkat kesulitan dan pengalaman pengguna, jenis prosedur dan alat yang digunakan, tahapan prosedur spesifik dan sampel yang diuji.

Sebagai contoh, pengujian spesifikitas merupakan karakteristik yang dalam verifikasi verifikasi bahwa suatu prosedur farmakope dapat digunakan dengan prosedur kadar bahan obat dan seluknya. Misalnya, spesifikitas yang dapat diterima untuk suatu metode kromatografi dapat diverifikasi sesuai persyaratan resolusi dalam farmakope secara (apabila dicantumkan dalam prosedur). Akan tetapi bahan baku obat dan pemakai yang berbeda mungkin akan mempunyai profil campuran berbeda yang tidak dicantumkan dalam prosedur farmakope. Detektor juga harus baik dan terkalibrasi dalam suatu sistem dari pabrik yang berbeda dapat sangat berbeda dan secara langsung dapat mempengaruhi prosedur atau menyebabkan pemisahan campuran yang prosedurnya tidak tercantum dalam farmakope. Disamping itu, seluk yang mengandung air tambahan, antistatis, debu atau campuran dari wadah dapat mempengaruhi prosedur farmakope. Dalam bab ini, pengujian spesifikitas yang lebih berguna mungkin diperlukan untuk membuktikan kesesuaian prosedur terhadap bahan baku atau seluk tertentu. Karakteristik analitis lainnya seperti batas deteksi atau batas kuantitasi dan presisi untuk prosedur campuran dapat digunakan untuk menunjukkan kesesuaian prosedur farmakope dengan kondisi seluknya.

Verifikasi tidak dipersyaratkan untuk prosedur pengujian farmakope baku yang dilakukan secara manual atau indikator bahwa prosedur farmakope tersebut tidak sesuai dengan bahan yang diuji. Contoh prosedur farmakope baku antara lain: saat pengeringan, saat penjarangan, beberapa prosedur kimia seperti bilangan asam, dan metode kromatografi sederhana misalnya pengukuran pH. Akan tetapi penggunaan prosedur yang sudah rutin diterapkan pada pengujian bahan untuk pertama kali, perlu dilakukan verifikasi jika penanganan atau penyajian seluknya berbeda.

**PEREAKSI**

## PERAKAL

## DAFTAR PERAKAL BARU

*2-Oxindolizone P**Asetonum Indarum P**Asetonum Jerni P**Asam Isopropilkarbamat P**Asam niflumamat P**Asitlen P**Kalsium hipolat P**1-metil-2-hidroksipropilam hidruksin hidroklorida LP**piridin-2-amina P**2-piridol P**selekolonin P**siklomet P*

KEMENKES RI

## REAKSI Tambahan Pemakai

**2-Aminoheptan P** (*2-Aminooctan-1-metilheptanoat*;  
 $C_{11}H_{23}N$ ; BM 185,23 [123-82-0]). Gerakan pemakai  
dengan mutu yang sesuai, terpengaruh tidak kurang dari  
99%.

**Amonium bikarbonat P** (*Amonium hidrogen karbonat*;  
 $NH_4HCO_3$ ; BM 79,1 [104-33-7]). Mengandung tidak  
kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%. Serbuk  
halus halus, putih, sedikit higroskopis, mudah larut  
dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol. Pada suhu 60°  
mengap dengan cepat. Pengapuran berjalan lambat pada  
suhu ruang jika zat sedikit lembab. Berada dalam  
kesetaraan dengan amonium karbonat. Gerakan pemakai  
pro analisis.

**Amonium format P** (*Garam asam amonium format*;  
 $CH_3NO_2$ ; BM 63,06 [140-68-2]). Gerakan pemakai  
dengan mutu yang sesuai.

**Asam heptafluoroborat P** ( $C_7F_7O_4H$ ; BM 214,04 [375-  
22-4]). Gerakan pemakai dengan mutu yang sesuai.

**Asam trifluorometat P** ( $C_2F_7O_4$ ; BM 114,02; [76-05-  
1]). Cairan tidak berwarna, tercampur dengan air dengan  
mudah, dengan etanol, dengan heksan, dengan karbon  
tetraklorida dan dengan heksan.

**Preparasi kadar** Titrasi dengan volume lebih kurang  
300 mg, larutkan dalam 25 ml air dan 25 ml natrium P.  
Titras dengan natrium hidroksida 0,1 N 10 ml larutan tidak  
akhir secara potensiometri. Lakukan penitrasi blangko.

1 ml natrium hidroksida 0,1 N setara dengan 11,40 mg  
 $C_2F_7O_4$ .

Diproses tidak kurang dari 99%.

**Aseton P** (*Asam*;  $C_3H_6O$ ; BM 58,04; C 52,23%,  
H 9,34% [75-06-2]). Cair, dalam keadaan murni tidak  
berbau. Dalam keadaan tidak murni berbau tidak enak  
(dibuktikan oleh baunya), titik didih -41°. Mencair pada  
suhu 0° dan tekanan 21,3 atm, pada suhu 41° bawah 37°  
(suhu kritis) dan tekanan 68 atm. Berat 1,29 g  
pada suhu 0° dan tekanan 760 mmHg; densitas gas 0,90  
(densitas udara = 1). Terbakar semestilah dalam udara  
dengan nyala berjelaga. Panas pembakaran 113 kal. Tidak  
eksplosif pada tekanan atmosfer biasa tetapi pada 2 atm  
atau lebih dapat meledak dengan pecahan atau  
dekomposisi. Campuran dengan udara lebih dari 7% atau  
kurang dari 65%, bersifat eksplosif, maksimal 1 volume  
gas dengan 12,5 volume udara. Membentuk anyaman  
eksplosif tidak larut dengan tembaga dan perak; karena itu

hindarkan penggosokan wadah tembaga atau perak. Satu  
volume metilen larut dalam 1 volume air, dalam 6 volume  
asam asetat glasial atau etanol; larut dalam eter, dalam  
benzena. Aseton melarutkan 25 volume aseton pada 15°  
dan 760 mmHg; melarutkan 300 volume pada 12 atm.

**Kalium bitartrat P** (*Kalium bitartrat asam*; garam asam  
monokarboxilat kalium; (bisa asidimetri kalium hidrogen  
tartrat;  $KHC_4H_4O_6$ ; BM 214,22 [1773-24-7]). Gerakan pemakai asidimetri kalium hidrogen tartrat pro  
analisis; bisa asidimetri.

**Metilmetakrilat hidrogen hidroksida P**  
 $C_5H_8O_2$ ; BM 100,12. Serbuk halus, hampir putih  
atau agak kuning.

Titik didih <70° lebih kurang 270°.

Konsentrasi persampuran standar

Larutan 0,1 M dalam 2 ml asidat bebas metanol,  
tentukan 0,5 ml larutan 1 g propionaldehid dalam 1 L  
asidat bebas metanol dan 5 ml larutan 4 g  
metilmetakrilat hidrogen hidroksida dalam 1 L  
asidat bebas metanol. Campur dan biarkan selama 30  
menit.

**Larutan blangko** Propionaldehid

**Preparasi** Tambahkan ke dalam masing-masing larutan  
air dan larutan blangko, 25,0 ml larutan Asam (III) klorida  
1 g/l, encerkan dengan air hingga 100,0 ml, dan  
campur. Serupat larutan 0,1 pada bilangan gelombang  
600 nm setelah dititrasi dengan sampel larutan blangko,  
tidak kurang dari 0,62.

**Pirid-2-ilamin P** atau **2-Piridilamin P**

**2-Piridilamin P** (*2-Aminopiridin*; pirid-2-ilamin);  
 $C_6H_7N$ ; BM 94,1 [304-29-0]. Halus kasar, larut dalam  
air dan dalam alkohol. Titik lebur lebih kurang 58°, titik  
didih lebih kurang 216°. Gerakan pemakai dengan mutu  
yang ada di perdagangan.

**2-Piridilol P** (*Piridol-2-on*;  $C_6H_5NO$ ; BM 85,1 [616-  
45-5]). Gerakan pemakai dengan mutu yang ada di  
perdagangan.

**Stiloksena P** ( $C_8H_8$ ; BM 94,16 [10-82-7]). Gerakan  
pemakai pro analisis.

**Zink Asetat P** ( $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ ; BM 219,51 [137-  
34-6]). Gerakan pemakai pro analisis.

# INDEKS

KEMENTERIAN RI





Sulfadiazin untuk injeksi, 1804  
Sulfasoksim natrium, 1806  
Sulfasoksim untuk injeksi, 1806  
Sulfadiazin akseptil, 1809  
Spironolak, 1812  
Spironolak, 1812  
Spironolak tablet, 1814  
Sulfamata sodium, 1815  
Sulfisotiazol natrium, 1815  
Sulfisoxazole and pyrimethamine tablets, 1816  
Supositori oral ibuprofen, 1723  
Supositori oral metylglucuron, 1765  
Supositori oral nevirapin, 1774  
Supositori oral paracetamol, 1794  
Tablet allopurinol, 1621  
Tablet amoxicillin hidroklorida, 1626  
Tablet amoksisilin, 1630  
Tablet asetonid hidroklorida, 1639  
Tablet azanazolidin, 1635  
Tablet atropin sulfat, 1642  
Tablet asetopren, 1642  
Tablet bupropion fumarat, 1654  
Tablet buskopron mesilat, 1657  
Tablet diazepam, 1677  
Tablet difenilkarbamazepin sirup, 1681  
Tablet difenhidramin tektal, 1688  
Tablet diklofenak kalium, 1687  
Tablet dimetindren, 1689  
Tablet doksiramin hidrat, 1693  
Tablet etorikoin hidroklorida, 1697  
Tablet etorikoin hidroklorida, 1699  
Tablet fenofibrat, 1706  
Tablet gliserol, 1711  
Tablet glukosa, 1714  
Tablet hidroksifenazon, 1718  
Tablet ibuprofen, 1725  
Tablet ibuprofen, 1729  
Tablet ibuprofen dan hidroksifenazon, 1729  
Tablet imasetril sitrat, 1730  
Tablet ketoprofen trometamol, 1735  
Tablet kloramfenikol, 1739  
Tablet klopidogrel, 1747  
Tablet kolikisin, 1751  
Tablet lepa lambat kloramfenikol, 1748  
Tablet lepa randa asam asetatbutirat, 1640  
Tablet levamisole dan etiril acetamid, 1753  
Tablet loperamid, 1755  
Tablet loperamid hidroklorida, 1758  
Tablet lornetan kalium, 1760  
Tablet meklopropogestrol asetat, 1769

Tablet melikisamit, 1768  
Tablet nevirapin, 1777  
Tablet ofloksasin, 1780  
Tablet pemetaksin hidroklorida,  
1787  
Tablet tepaglisida, 1792  
Tablet aslitasamol, 1797  
Tablet selinisium oksidil, 1810  
Tablet spiroinolaktan, 1814  
Tablet sulfadiazin dan primatestin,  
1816  
Tablet terbutilin sulfat, 1819  
Tablet itami hidroklorida, 1820  
Tablet vopampetil hidroklorida, 1820  
Tablet vitamin B<sub>1</sub>, 1820  
Tensilikam, 1817  
Tennocam, 1817  
Terbutalin sulfat, 1818  
Terbutaline sulfate, 1818  
Terbutaline sulfate tablets, 1819  
Tetes hidung siklomazolin  
hidroklorida, 1811  
Tetes mata gentamisin sulfat, 1808  
Tetracaine hydrochloride, 1819  
Tetracycline, 1828  
Tetradactyl hydrochloride, 1819  
Tetrysklin, 1820  
Thiamine hydrochloride tablets,  
1820  
Thiostatin bromide, 1820  
Thiamin mononitrat, 1820  
Thiothixene, 1821  
Thiopropate, 1821  
Thiomaluron, 1821  
Thioriparin, 1821  
Uja Javan legere bont, 1826  
Uja jlimbat, 1844  
alat, 1844  
interpretasi, 1871  
kasus alat, 1848  
prosedur, 1846  
Uji keaktifitas secara Biologi in-  
vivo, 1822  
Vaccination feramide, 1822  
Vaccination feramide, 1822  
Vagapamil hidroklorida, 1824  
Vagapamil hydrochloride, 1824  
Vagapamil hydrochloride injection,  
1823  
Vagapamil hydrochloride tablets,  
1826  
Valclavine sulfat, 1828  
Valclavine sulfate, 1828  
Vaneritin sulfat, 1829  
Vanketsin sulfat, 1829  
Valclavine prosedur dalam  
farmakope, 1832  
penggunaan ke pusatia  
farmakope, 1832

- Verifikasi Prosedur dalam Farmakope, 1937
- persyaratan verifikasi, 1937
- proses verifikasi, 1937
- Warfarin natrium, 1929
- Warfarin sodium, 1929
- Xylometazoline hydrochloride nasal solution, 1911
- Zirk biostrum, 1949



KEMENKES RI



PERPUNTAHAN  
KEMENTERIAN KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA



00001-1001