



SUPLEMEN FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA

SEDIAAN
FARMASETIK DAN PREMIKS

EDISI 4

KEMENTERIAN PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA
2022



**SUPLEMEN
FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA**

**SEDIAAN
FARMASETIK DAN PREMIKS**

EDISI 4

**KEMENTERIAN PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA
2022**

**Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia
Sediaan Farmasetik dan Premiks Edisi 4 tahun 2022**

Tim Penyusun

Pengarah:

1. Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
2. Direktur Kesehatan Hewan

Penanggung Jawab:

drh. Maidaswar, M.Si

(Kepala Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan)

Narasumber Ahli:

1. Prof. Dr. apt. Ietje Wintarsih, S.Si, M.Sc
2. drh. Fadjar Sumping Tjatur Rasa, Ph.D
3. Dr. apt. Iskandarsyah, M.Si
4. Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Si
5. Dra. apt. Hariati Wirayningrum, M.Si

Penyusun:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. apt. Muhammad Zahid, S.Si, M.Sc | 9. drh. Rosana Anita Sari |
| 2. drh. Emilia, M.Si | 10. drh. Nurhidayah |
| 3. Dr. drh. Maria Fatima Palupi, M.Si | 11. drh. Siti Khomariyah |
| 4. drh. Hany Mucharini | 12. Dr. drh. Ketut Karuni N. Natih, M.Si |
| 5. drh. Lilis Sri Astuti | 13. drh. Istiyarningsih |
| 6. drh. M. Syaefurrosad | 14. drh. Ernes Andesfha, M.Si |
| 7. drh. Novida Ariyani, M.Sc | 15. drh. Joen Firmanta Peranginangin |
| 8. drh. Ambarwati, M.Sc | |

Redaksi:

Jln. Raya Pembangunan Gunungsindur
Kecamatan Gunungsindur, Kabupaten Bogor 16340
Tlp. +621 7560489,
Fax. +621 7560466
Email: phu.bbpmsoh@gmail.com

Katalog Dalam Terbitan (KDT)

BALAI BESAR PENGUJIAN MUTU DAN SERTIFIKASI OBAT HEWAN

Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia : Sediaan Farmasetik dan premiks / Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan. -- Ed. 4 - Bogor : Kementerian Pertanian, 2023

xvii, 288 hlm : illus. ; 30 cm

Lamp : hlm 249 - 288

ISBN 978-979-582-230-1

- | | | |
|---------------------|----------------|-----------|
| 1. VETERINARY DRUGS | 2 PHARMACOLOGY | 3. PREMIX |
|---------------------|----------------|-----------|
- I. Judul

UDC 615.11:614.9

ISBN 978-979-582-230-1

Penerbit:

Kementerian Pertanian Republik Indonesia

Cetakan pertama, Desember 2022

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kepada Allah SWT, karena atas rahmatNya buku Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 telah berhasil disusun dalam rangka mengantisipasi dan memenuhi kebutuhan adanya standar atau pedoman yang sifatnya mengikat terutama yang berkaitan dengan metode pengujian, persyaratan, dan spesifikasi obat jadi sediaan farmasetik dan premiks yang diedarkan di Indonesia.

Penyusunan Suplemen FOHI Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 telah disesuaikan dengan perkembangan teknologi obat hewan yang meningkat sangat pesat dalam kurun waktu beberapa tahun terakhir ini. Hal ini dapat dilihat dari semakin meningkatnya jenis dan jumlah produk obat hewan yang didaftarkan di Indonesia.

Penyusunan Suplemen FOHI Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022, telah ditetapkan oleh Tim Penyiapan Naskah Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 melalui Surat Keputusan Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Nomor 12904/Kpts/OT.050/F/12/2022 tanggal 29 Desember 2022. Tim telah melakukan beberapa kali pertemuan untuk membahas perubahan metode yang sudah ada maupun penambahan metode baru. Dengan, adanya suplemen farmakope ini diharapkan semua produk obat hewan sediaan farmasetik dan premiks yang beredar di Indonesia menjadi semakin terjamin mutu, khasiat, dan keamanannya.

Kami mengucapkan terima kasih pada seluruh Tim Penyusun dan semua pihak yang telah memberikan kontribusinya dalam penyusunan dan penerbitan Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 ini.

Semoga Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 ini dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya sebagai acuan metode pengujian dan standar mutu obat hewan sediaan farmasetik dan premiks di Indonesia.

Jakarta, 29 Desember 2022
DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN
DAN KESEHATAN HEWAN



Dr. Ir. Nasrullah, M.Sc
NIP. 19660223 199303 1 001



**KEMENTERIAN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN**

KEPUTUSAN

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 12904/Kpts/OT.050/F/12/2022

TENTANG

TIM PENYUSUN NASKAH

SUPLEMEN FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA (FOHI)
JILID II (SEDIAAN FARMASETIK DAN PREMIKS) EDISI 4 TAHUN 2022

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA,
DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN

- Menimbang : a. bahwa dalam rangka memberikan petunjuk teknis dalam pembuatan, penyediaan, peredaran, dan pengujian obat hewan telah disusun buku Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2009;
- b. bahwa dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang obat hewan, diperlukan penyempurnaan dan perbaikan metode standar pengujian mutu obat hewan;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu pembentukan Tim Penyusun Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 oleh Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan.
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5015) sebagaimana telah beberapa kali diubah, terakhir dengan Undang-Undang Nomor 11 Tahun 2020 tentang Cipta Kerja (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 245, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6573);
2. Peraturan Pemerintah Nomor 45 Tahun 2013 tentang Tatacara Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 103, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5423);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 47 Tahun 2014 tentang Pengendalian dan Penanggulangan Penyakit Hewan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 130, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5543);
4. Peraturan Presiden Nomor 68 Tahun 2019 tentang Organisasi Kementerian Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 203);
5. Peraturan Presiden Nomor 117 Tahun 2022 tentang Kementerian Pertanian (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 188);
6. Keputusan Presiden Nomor 132/TPA Tahun 2020 tentang Pengangkatan Dalam Jabatan Pimpinan Tinggi Madya di

- Lingkungan Kementerian Pertanian;
7. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 134 /PMK.06/ 2005 tentang Pedoman Pembayaran Dalam Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara;
 8. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 683);
 9. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 40 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Pertanian (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1647);
 10. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 14 Tahun 2021 tentang Kelompok Substansi Dan Subkelompok Substansi Pada Kelompok Jabatan Fungsional Unit Pelaksana Teknis Lingkup Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan;
 11. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 15 Tahun 2021 tentang Standar Kegiatan Usaha dan Standar Produk Pada Penyelenggaraan Berusaha Berbasis Risiko Sektor Pertanian (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 262);
 12. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 16 Tahun 2021 tentang Kajian Lapang dan Pengawasan Obat Hewan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 497);
 13. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 466/Kpts/TN.260/V/1999 tentang Cara Pembuatan Obat Hewan yang Baik sebagaimana diubah dengan Keputusan Menteri Pertanian Nomor 536/Kpts/PD.650/ 9/2004;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan :

KESATU : Membentuk Tim Penyusun Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022, yang selanjutnya dalam keputusan ini disebut Tim, dengan susunan keanggotaan sebagai berikut:

Pengarah:

1. Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
2. Direktur Kesehatan Hewan

Penanggung Jawab:

Kepala Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan

Pelaksana:

- a. Ketua : 1. apt. Muhammad Zahid, S.Si, M.Sc
2. drh. Emilia, M.Si
- b. Wakil Ketua : 1. Dr. drh. Maria Fatima Palupi, M.Si
2. drh. Hany Mucharini
- c. Sekretaris : drh. Lilis Sri Astuti

- d. Tim Ahli : 1. Prof. Dr. apt. Ietje Wintarsih, S.Si, M.Sc
2. drh. Fadjar Sumping Tjatur Rasa, Ph.D
3. Dr. apt. Iskandarsyah, M.Si
4. Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Si
5. Dra. apt. Hariati Wirayningrum, M.Si

- e. Anggota : 1. drh. M. Syaefurrosad
2. drh. Novida Ariyani, M.Sc
3. drh. Ambarwati, M.Sc
4. drh. Rosana Anita Sari
5. drh. Nurhidayah
6. drh. Siti Khomariyah
7. Dr. drh. Ketut Karuni N. Natih, M.Si
8. drh. Istiyaningsih
9. drh. Ernes Andesfha, M.Si
10. drh. Joen Firmanta Peranginangin

- KEDUA : Tim Penyusun Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 sebagaimana tersebut pada AMAR PERTAMA mempunyai tugas :
- Menyiapkan bahan yang diperlukan dalam rangka penyusunan naskah suplemen farmakope;
 - Melakukan pengkajian dan rapat pembahasan naskah suplemen farmakope;
 - Merumuskan hasil pengkajian dan hasil rapat pembahasan untuk disusun dalam naskah suplemen farmakope;
 - Menyusun laporan hasil pelaksanaan tugasnya.
- KETIGA : Segala biaya yang diperlukan berkenaan dengan tugas Tim Penyusun Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 dibebankan pada anggaran DIPA Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan;
- KEEMPAT : Apabila dipandang perlu untuk membantu kelancaran tugas Tim, Penanggungjawab dapat menunjuk Pembantu Tim sesuai dengan kebutuhan;
- KELIMA : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di : Jakarta
Pada Tanggal : 29 Desember 2022
DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN
DAN KESEHATAN HEWAN



- Salinan keputusan ini disampaikan kepada yth.:
- Kepala Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan;
 - Dekan Fakultas Kedokteran Hewan - IPB;
 - Dekan Fakultas Kedokteran Hewan - UGM;
 - Kepala Pusat Pengujian dan Pengembangan Obat dan Makanan Nasional (P3OMN);
 - Direktur Standarisasi Produk Terapeutik dan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT);
 - Yang bersangkutan.



KEMENTERIAN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN

KEPUTUSAN

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN

Nomor : 12905/Kpts/PK.350/F/12/2022

TENTANG

PENETAPAN PEMBERLAKUAN

SUPLEMEN FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA (FOHI)

JILID II (SEDIAAN FARMASETIK DAN PREMIKS) EDISI 4 TAHUN 2022

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN

- Menimbang :
- a. bahwa dalam rangka memberikan petunjuk teknis dalam pembuatan, penyediaan, peredaran, dan pengujian obat hewan telah disusun buku Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2009;
 - b. bahwa dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang obat hewan, diperlukan penyempurnaan dan perbaikan metode standar pengujian mutu obat hewan;
 - c. bahwa untuk menyiapkan Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 telah dibuat Tim Penyusun Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 dengan Keputusan Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Nomor: 12905/Kpts/OT.050/F / 12 / 2022;
 - d. bahwa dengan tersusunnya Naskah Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 dan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a sampai dengan d, p menetapkan berlakunya Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 sebagai standar atau pedoman yang sifatnya mengikat terhadap metode maupun cara pengujian mutu serta persyaratan spesifikasi bahan baku maupun produk jadi yang dibuat dan disediakan di Indonesia.

- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5015) sebagaimana telah beberapa kali diubah, terakhir dengan Undang-Undang Nomor 11 Tahun 2020 tentang Cipta Kerja (Lembaran Negara Republik Indonesia

- Tahun 2020 Nomor 245, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6573);
2. Peraturan Pemerintah Nomor 45 Tahun 2013 tentang Tatacara Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 103, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5423);
 3. Peraturan Pemerintah Nomor 47 Tahun 2014 tentang Pengendalian dan Penanggulangan Penyakit Hewan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 130, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5543);
 4. Peraturan Presiden Nomor 68 Tahun 2019 tentang Organisasi Kementerian Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 203);
 5. Peraturan Presiden Nomor 117 Tahun 2022 tentang Kementerian Pertanian (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 188);
 6. Keputusan Presiden Nomor 132/TPA Tahun 2020 tentang Pengangkatan Dalam Jabatan Pimpinan Tinggi Madya di Lingkungan Kementerian Pertanian;
 7. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 134 /PMK.06/ 2005 tentang Pedoman Pembayaran Dalam Pelaksanaan Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara;
 8. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 683);
 9. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 40 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Pertanian (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1647);
 10. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 14 Tahun 2021 tentang Kelompok Substansi Dan Subkelompok Substansi Pada Kelompok Jabatan Fungsional Unit Pelaksana Teknis Lingkup Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan;
 11. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 15 Tahun 2021 tentang Standar Kegiatan Usaha dan Standar Produk Pada Penyelenggaraan Berusaha Berbasis Risiko Sektor Pertanian (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 262);
 12. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 16 Tahun 2021 tentang Kajian Lapang dan Pengawasan Obat Hewan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 497);
 13. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 466/Kpts/TN.260/V/1999 tentang Cara Pembuatan Obat Hewan yang Baik sebagaimana diubah dengan Keputusan Menteri Pertanian Nomor 536/Kpts/PD.650/ 9/2004;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN TENTANG SUPLEMEN FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA (FOHI) JILID II (SEDIAAN FARMASETIK DAN PREMIKS) EDISI 4 TAHUN 2022.
- KESATU : Menetapkan pemberlakuan Suplemen Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2022 sebagai buku standar atau pedoman terhadap metode maupun cara pengujian mutu serta persyaratan spesifikasi bahan baku maupun produk jadi obat hewan;
- KEDUA : Keputusan ini berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di : J a k a r t a

Pada Tanggal : 29 Desember 2022

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN

DAN KESEHATAN HEWAN



Dr. Ir. Nasrullah, M.Sc

NIP. 19660223 199303 1 001

Salinan keputusan ini disampaikan kepada Yth.:

1. Menteri Pertanian;
2. Menteri Kesehatan;
3. Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan;
4. Ketua Umum Asosiasi Obat Hewan Indonesia;

DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	i
Surat Keputusan.....	ii
Daftar Isi	vii
Daftar Perubahan	ix
Daftar Sediaan Umum	xiv
Ketentuan Umum	1
Monografi Umum	12
Monografi Baku dan Sediaan	53
Monografi Suplemen Nutrisi	214
Lampiran.....	249

DAFTAR PERUBAHAN

Ketentuan Umum

Bagian yang diubah/disempurnakan	Keterangan
19. Larutan standar, larutan zat uji, dan larutan blangko	Defisini masing-masing dibuat terpisah: 20. Larutan standar 21. Larutan zat uji 22. Larutan blangko
25. Indikator	28. Indikator Penambahan definisi indikator
26. Wadah	29. Wadah dengan menambahkan dan perbaikan persyaratan dan definisi wadah: Kemasan tahan dirusak Wadah tidak tembus cahaya Wadah tertutup baik Wadah tertutup rapat Wadah tertutup kedap Wadah satuan tunggal Wadah dosis tunggal Wadah dosis satuan Wadah satuan ganda Wadah dosis ganda Wadah aerosol
27. Penyimpanan	28. Penyimpanan dengan menambahkan Penyimpanan pada kondisi yang tidak ditentukan
35. Identifikasi	38. Identifikasi adanya perbaikan definisi
40. Pereaksi	43. Pereaksi Menambahkan definisi
41. Obat hewan	44. Obat hewan dengan perbaikan definisi sesuai dengan peraturan yang berlaku
42. Sediaan farmasetik	45. Sediaan obat hewan farmasetik dengan perbaikan definisi sesuai peraturan yang berlaku
44. Obat herbal	46. Obat hewan alami dengan perbaikan definisi sesuai peraturan yang berlaku
48. Kepustakaan	53. Kepustakaan dengan penambahan kepustakaan
Bagian yang dihapus	Keterangan
Lain-lain	-
Tambahan baru	Keterangan
13. Interpretasi Hasil Uji	-
14. Aturan Pembulatan	-
49. Premiks	-
50. Pelengkap pakan (<i>feed supplement</i>)	-
51. Imbuhan pakan (<i>feed additive</i>)	-

DAFTAR PERUBAHAN

52. Larutan dapar	-
53. Larutan kolorimetrik	-
54. Larutan pereaksi	-
55. Larutan volumetrik	-

Monografi Umum

Bagian yang diubah/disempurnakan	Keterangan
Sediaan Semisolid	Memperbaiki definisi sediaan semisolid
Obat herbal	Obat hewan alami (herbal)
Larutan, emulsi, dan suspensi	Menambahkan definisi emulsi dan definisi suspensi
Tinktur	Memperbaiki definisi tinktur

Bagian yang dihapus	Keterangan
Keseragaman kandungan dan keseragaman berat dalam tiap kandungan	Dijadikan satu dalam lampiran Keseragaman Sediaan
Teh herbal	-
Serbuk efervesen	-

Tambahan baru	Keterangan
Supositoria	-
Bolus	-
Aerosol	-

Monografi Baku dan Sediaan

Bagian yang diubah/disempurnakan	Keterangan
Albendazol	Kadar air diubah menjadi Susut pengeringan Penambahan Penetapan kadar no. 2
Albendazol Serbuk Oral	Perbaikan Identifikasi Penambahan Penetapan kadar no. 2
Albendazol Suspensi Oral	Perbaikan Identifikasi Penambahan Senyawa sejenis Penambahan Penetapan kadar no. 2
Benzalkonium Klorida	Perbaikan Penetapan kadar
Benzalkonium Klorida Larutan	Perbaikan Penetapan kadar
Diklazuril	Penambahan Identifikasi no. B Penambahan Penetapan Kadar no. 2 dan 3
Diklazuril Serbuk Oral	Perbaikan Identifikasi dan Penetapan Uji Kadar sesuai Diklazuril
Kanamisin Sulfat	Penambahan Kemurnian kromatografi Penambahan Penetapan kadar no. 2

DAFTAR PERUBAHAN

Kloprostenol Injeksi	Perbaikan Penetapan kadar
Klopidol Serbuk Oral	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Klorheksidin hidroklorida	Penambahan Uji identitas Penambahan Penetapan kadar no. 2
Metionin	Perubahan Penetapan kadar
Natrium Klorida	Perubahan Identifikasi Perubahan Penetapan kadar Penambahan batas mineral
Siprofloksasin	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Siprofloksasin Hidroklorida	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Siprofloksasin Larutan Oral	Penambahan Penetapan kadar no. 2 dan 3
Siprofloksasin Serbuk Oral	Penambahan Penetapan kadar no. 2 dan 3
Sulfadimetoksin Natrium	Perbaikan Identifikasi Penambahan Senyawa sejenis Penambahan Kejernihan larutan Penambahan Penetapan kadar no. 2
Sulfakuinoksalin	Penambahan Penetapan kadar no. 2 dan 3
Sulfakuinoksalin Larutan Oral	Penambahan Penetapan kadar no. 2 dan 3
Sulfamerazin	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Sulfametoksipiridazin	Penambahan Penetapan kadar no. 2 dan 3
Sulfanilamid	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Sulfatiazol Natrium	Penambahan Penetapan kadar no. 2

Bagian yang dihapus	Keterangan
Kolistin	Kolistin tidak boleh digunakan sebagai obat hewan

Tambahkan baru	Keterangan
Adenosin	-
Albendazol Bolus	-
Albendazol Kaplet	-
Albendazol Pasta Oral	-
Diklazuril Larutan Oral	-
Enrofloksasin Serbuk Oral	-
Fipronil	-
Imidaklopid	-
Kanamisin Asam Sulfat	-
Kanamisin Injeksi	-
Kanamisin Sulfat Injeksi	-
Karprofen	-
Kitasamisin	-
Kitasamisin Asetat	-
Kitasamisin Tartrat	-

DAFTAR PERUBAHAN

Klorheksidin Hidroklorida	-
Kobalt Oksida	-
Levokarnitin (L-Karnitin)	-
Lisin Asetat	-
Marboflokasin	-
Milbemisin Oksim	-
Moksidektin	-
Moksidektin Injeksi	-
Moksidektin Oromukosal Gel	-
Monensin	-
Narasin Granuler	-
Selamektin	-
Sulfadimetoksin Serbuk Oral	-
Sulfakuinoksalin Serbuk Oral	-
Sulfamerazin Injeksi	-
Sulfanilamid Salep	-
Tablet Natrium Hidrogen Karbonat	-
Tilmikosin	-
Tilmikosin Injeksi	-
Tilmikosin Serbuk Oral	-

Monografi Suplemen Nutrisi

Bagian yang diubah/disempurnakan	Keterangan
Asam Askorbat	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Vitamin A	Penambahkan Penetapan kadar no. 2
Vitamin B ₁	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Vitamin B ₂	Perbaikan Identifikasi No. B Perbaikan Senyawa sejenis metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
Vitamin B ₅	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Vitamin D	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Vitamin E	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Vitamin K ₃	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Nikotinamida	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Tablet Nikotinamida	Penambahan Penetapan kadar no. 2
Bagian yang dihapus	Keterangan
-	-
Tambahkan baru	Keterangan
Kurkuminoid	-

DAFTAR PERUBAHAN

Lampiran

Bagian yang diubah/disempurnakan	Keterangan
Penetapan Potensi Hayati Antibiotik	Menambahkan metoda uji hayati Desain 3+3 Menghapus metode uji kolistin Mengganti <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341 menjadi <i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341
Reaksi Identifikasi	Menjadi Uji Identifikasi Umum Menambahkan: <ul style="list-style-type: none">- Uji alkaloid- Ortofosfat- Hipofosfit- Klorat- Laktat- Litium- Mangan- Nitrit- Oksalat- Salisilat- Tembaga- Tiosianat
Kejernihan dan Tingkat Opalesensi Cairan tak Berwarna	Dibuat menjadi 2 Lampiran terpisah <ul style="list-style-type: none">- Kejernihan dan Tingkat Opalesensi- Tingkat Kejernihan Warna
Bagian yang dihapus	Keterangan
-	-
Tambahan baru	Keterangan
Uji Umum Sediaan Farmasetik dan Premiks	-
Keseragaman Sediaan	-
Uji Batas Selenium	-

DAFTAR SEDIAAN UMUM

Monografi Umum

Sediaan untuk Oral	Kapsul
Larutan, Emulsi dan Suspensi Oral	Kapsul Gelatin Keras
Tetes Oral	Kapsul Cangkang Keras
Serbuk Tetes Oral	Kapsul Cangkang Lunak
Sirup	Obat Hewan Alami (Herbal)
Sediaan Cair dan Serbuk untuk	Sediaan Parenteral
Pemakaian pada Kulit	Injeksi
Larutan Pekat	Infus
<i>Pour-On</i>	Injeksi atau Infus Pekat
<i>Spot-On</i>	Serbuk untuk Injeksi
<i>Spray</i>	Implan
<i>Teat Dips</i>	Sediaan Semisolid
<i>Teat Spray</i>	Salep
<i>Udder-Washes</i>	Krim
Serbuk Topikal	Gel
Ekstrak	Pasta
Ekstrak Cair	Supositoria
Tingtur	Serbuk Oral
Ekstrak Kental	Premiks
Ekstrak Kering	Tablet
Sediaan Granul	Tablet Tak Bersalut
Infus Intramamari	Tablet Salut
Sediaan Intrauterin	Tablet Efervesen
Tablet Intrauterin	Tablet yang Dilarutkan
Kapsul Intrauterin	Tablet Dispersibel
Larutan Intrauterin, Suspensi dan	Tablet Orodispersibel
Emulsi Pekat untuk Larutan Intrauterin	Tablet Modifikasi Pelepasan
Tablet untuk Larutan dan Suspensi	Tablet Tahan Cairan Lambung
Intrauterin	Bolus
Sediaan Semisolid Intrauterin	Sediaan untuk Mata
Intrauterin Busa	Tetes Mata
Intrauterin Batang	Sediaan Semisolid untuk Mata
Sediaan untuk Irigasi	Aerosol

Monografi Baku Dan Sediaan

Adenosin	Benzalkonium Klorida
Albendazol	Larutan Benzalkonium Klorida
Serbuk Oral Albendazol	Diklazuril
Suspensi Oral Albendazol	Serbuk Oral Diklazuril
Bolus Albendazol	Larutan Oral Diklazuril
Kaplet Albendazol	Serbuk Oral Enrofloksasin
Pasta Oral Albendazol	Fipronil

DAFTAR SEDIAAN UMUM

Imidaklopid	Narasin Granuler
Kanamisin Asam Sulfat	Natrium Klorida
Kanamisin Monosulfat	Selamektin
Kanamisin Sulfat	Siprofloksasin
Injeksi Kanamisin Sulfat	Siprofloksasin Hidroklorida
Kanamisin Sulfat untuk Injeksi	Larutan Oral Siprofloksasin
Karprofen	Serbuk Oral Siprofloksasin
Kitasamisin	Sulfadimetoksin Natrium
Kitasamisin Asetat	Serbuk Oral Sulfadimetoksin
Kitasamisin Tartrat	Sulfakuinoksalin
Injeksi Kloprostenol	Serbuk Oral Sulfakuinoksalin
Serbuk Oral Klopido	Larutan Oral Sulfakuinoksalin
Klorheksidin Hidroklorida	Sulfamerazin
Kobalt Oksida	Injeksi Sulfamerazin
Levokarnitin (L-Karnitin)	Sulfametoksipiridazin
Lisin Asetat	Sulfanilamid
Marbofloksasin	Salep Sulfanilamid
Metionin	Sulfatiazol Natrium
Milbemis Oksim	Tablet Natrium Hidrogen Karbonat
Moksidektin	Tilmikosin
Injeksi Moksidektin	Injeksi Tilmikosin
Gel Oromukosal Moksidektin	Serbuk Oral Tilmikosin
Monensin	

Monografi Suplemen Nutrisi

Asam Askorbat	Vitamin B ₂
Kurkuminoid	Vitamin B ₅
Nikotinamida	Vitamin D
Tablet Nikotinamida	Vitamin E
Vitamin A	Vitamin K ₃
Vitamin B ₁	

Lampiran

Uji Umum Sediaan Farmasetik dan Premiks
Penetapan Potensi Hayati Antibiotik
Uji Identifikasi Umum
Keseragaman Sediaan
Kejernihan dan Opalesensi
Tingkat Kejernihan Warna
Uji Batas Selenium

KETENTUAN UMUM

Ketentuan umum memuat azas, batasan dan penjelasan yang dapat dijadikan petunjuk dasar untuk menafsirkan persyaratan prosedur pembakuan, cara pengujian dan persyaratan lain yang sering dijumpai dalam paparan, terutama paparan monografi. Dihimpun demikian dengan maksud agar tidak perlu berulang kali menyebutkan lagi uraian tersebut dalam paparan monografi dan lampiran. Kadang-kadang dikehendaki ketentuan dalam paparan yang uraiannya sedikit berbeda dengan yang disebutkan dalam ketentuan umum. Untuk menyatakan adanya perbedaan ini, uraian ketentuan yang bersangkutan diawali atau disisipi kalimat “kecuali dinyatakan lain.”

1. Judul

Judul lengkap buku ini adalah Farmakope Obat Hewan Indonesia disingkat FOHI. Selama buku ini berlaku, jika disebutkan Farmakope Obat Hewan tanpa penjelasan lain, maka yang dimaksud adalah Farmakope Obat Hewan Indonesia.

2. Zat resmi, bahan baku resmi dan sediaan resmi

Yang dimaksud dengan zat resmi, bahan baku resmi dan sediaan resmi didalam ketentuan umum ini adalah zat, bahan baku obat hewan dan sediaan yang monografinya dimuat dalam farmakope ini.

3. Tata nama

Monografi ditulis berturut turut nama Indonesia dan nama Inggris atau Latin.

Nama garam ditulis dengan menyebutkan nama bagian basanya dalam bentuk genitif, diikuti nama bagian asamnya dalam bentuk nominatif. Untuk senyawa yang diturunkan dari asam yang tidak sesungguhnya kedua bagiannya ditulis dalam bentuk nominatif, dengan memperlakukan bagian lainnya dalam bentuk yang sesuai dengan kata benda ini. Nama simplisia nabati ditulis dengan menyebutkan genus, spesies atau seluruh nama Latin tanaman, diikuti nama bagian tanaman yang digunakan. Ketentuan ini tidak berlaku untuk simplisia nabati yang diperoleh dari beberapa macam tanaman. Nama sediaan, kecuali vaksin dan bahan diagnostika, ditulis dengan menyebutkan nama zat aktif diikuti nama bentuk sediaan.

Sediaan berupa larutan dalam air, nama pelarutnya tidak perlu disebutkan, kecuali larutan iodium dalam air. Sediaan berupa larutan yang menggunakan pelarut lain, nama pelarutnya harus disebutkan.

4. Persyaratan

Semua paparan yang tertera dalam monografi, kecuali yang akan disebutkan di bawah ini, merupakan persyaratan bagi zat, bahan baku obat atau sediaan yang bersangkutan. Suatu zat, bahan baku obat hewan atau sediaan tidak dapat dinyatakan memenuhi syarat Farmakope Obat Hewan Indonesia jika tidak memenuhi persyaratan tersebut.

Bobot molekul, rumus kimia dan kelarutan yang tercantum dalam masing-masing monografi, hanya bersifat sebagai penjelasan dan tidak termasuk persyaratan, kecuali dinyatakan khusus dalam monografi yang bersangkutan.

Persyaratan yang tertera dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia berlaku untuk bahan yang akan digunakan untuk tujuan pembuatan.

5. Rumus kimia

Susunan kimia suatu zat resmi yang telah diketahui atau telah diterima secara umum, rumus molekul dan bobot molekulnya dicantumkan pada awal monografi. Rumus bangun zat kimia organik yang telah diketahui atau telah diterima secara umum juga dicantumkan.

6. Bobot atom dan bobot molekul

Bobot atom yang digunakan adalah bobot atom yang tertera dalam Daftar Bobot Atom Internasional yang telah disahkan oleh *The International Union of Pure and Applied Chemistry* 1967. Bobot molekul ditetapkan dengan pembulatan 2 angka di belakang koma.

7. Kelarutan

Untuk menyatakan kelarutan zat kimia, istilah kelarutan dalam pengertian umum kadang-kadang perlu digunakan, tanpa mengindahkan perubahan-perubahan kimia yang mungkin terjadi pada pelarutan tersebut. Pernyataan kelarutan zat dalam bagian tertentu pelarut adalah kelarutan pada suhu 20°C dan kecuali dinyatakan lain menunjukkan bahwa satu bagian bobot zat padat atau satu bagian volume zat cair larut dalam bagian volume tertentu pelarut. Pernyataan kelarutan yang tidak disertai angka adalah kelarutan pada suhu kamar.

Zat resmi, jika dilarutkan, boleh menunjukkan sedikit kotoran mekanik seperti bagian kertas saring, serat atau butir-butir debu, kecuali jika hal itu khusus dinyatakan tidak diperkenankan dalam monografi yang bersangkutan. Jika kelarutan suatu zat resmi tidak diketahui dengan tepat, kelarutannya dapat ditunjukkan dengan istilah kelarutan berikut:

Istilah kelarutan adalah jumlah bagian pelarut yang diperlukan untuk melarutkan 1 bagian zat yang dilarutkan.

Sangat mudah larut	< dari 1
Mudah larut	1–10
Larut	10–30
Agak sukar larut	30–100
Sukar larut	100–1.000
Sangat sukar larut	1.000–10.000
Praktis tidak larut	> 10.000

8. Cemaran mikroba

Sediaan farmasetik bentuk injeksi dan infus tidak boleh mengandung cemaran mikroba.

9. Simplisia nabati

Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen serta kotoran hewan; bau dan warnanya tidak boleh menyimpang; tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotoran lain, tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya.

Jika dalam beberapa hal khusus ada sedikit penyimpangan dari beberapa ketentuan mengenai morfologik dan mikroskopik yang tertera pada farmakope, sedangkan

semua syarat lain dipenuhi, maka Simplisia yang bersangkutan dapat dianggap memenuhi syarat farmakope.

Pada penetapan kadar abu sulfat, residu yang larut dalam air, residu yang larut dalam etanol dan residu yang larut dalam eter suatu serbuk simplisia nabati, perhitungan didasarkan pada obat herbal yang belum dikeringkan secara khusus.

10. Zat tambahan

Kecuali dalam monografi dinyatakan lain, zat yang dimaksudkan untuk mempertinggi kegunaan, kestabilan, keawetan dan sebagai zat warna, dapat ditambahkan baik pada sediaan resmi maupun sediaan tidak resmi. Zat tambahan ini, dalam jumlah yang digunakan tidak boleh membahayakan dan harus aman, tidak boleh mengganggu dan atau mengurangi khasiat obat dan tidak boleh mengganggu pemeriksaan dan penetapan kadar. Jika terjadi gangguan pemeriksaan atau penetapan kadar, harus ada cara lain yang mempunyai ketelitian, ketepatan dan selektifitas yang setidaknya-tidaknya sama dengan pemeriksaan dan penetapan kadar resmi.

11. Air

Kecuali disertai penjelasan lain yang dimaksud dengan air ialah air suling atau air demineralisasi.

12. Penafsiran angka

Penafsiran angka yang tertera dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia, tergantung dari tingkat ketelitian yang dikehendaki.

13. Interpretasi persyaratan hasil uji

Hasil analisis yang diamati di laboratorium (atau dihitung dari pengukuran pengujian) dibandingkan dengan kriteria keberterimaan untuk menentukan kesesuaian bahan tersebut dengan persyaratan Farmakope Obat Hewan Indonesia. Nilai yang dilaporkan, umumnya adalah nilai rata-rata untuk beberapa penetapan secara individual, dibandingkan dengan kriteria keberterimaan. Nilai yang dilaporkan adalah hasil akhir dari prosedur pengukuran yang lengkap, seperti yang telah ditetapkan. Jika kriteria keberterimaan dinyatakan secara numerik melalui spesifikasi batas atas atau batas bawah, nilai yang diterima termasuk nilai batas yang telah ditetapkan, tetapi bukan nilai diluar batas. Kriteria keberterimaan dianggap bermakna sampai angka terakhir yang ditampilkan.

Kadar nominal dalam rumus Jika "kadar nominal" telah ditentukan, kadar dihitung berdasarkan yang tertera pada etiket. Pada prosedur penetapan kadar, koreksi air biasanya dinyatakan dalam definisi dan pada etiket di standar pembanding yang digunakan. Untuk prosedur lainnya, koreksi untuk pengujian kandungan, potensi, atau keduanya dibuat terutama untuk penggunaan kadar pada persamaan yang tertera dalam monografi.

Kesetaraan dalam prosedur titrimetri. Petunjuk untuk prosedur titrimetri disimpulkan dengan pernyataan bobot zat yang setara dengan tiap ml titran yang telah dibakukan. Dalam pernyataan kesetaraan tersebut, diartikan bahwa jumlah angka bermakna dalam kadar titran sesuai dengan jumlah angka bermakna pada bobot zat yang ditetapkan. Jika diperlukan, koreksi terhadap perhitungan yang didasarkan pada penetapan blangko dibuat untuk semua penetapan kadar titrimetri.

14. Aturan Pembulatan

Aturan pembulatan merupakan nilai yang diamati atau yang dihitung dan dibulatkan ke angka desimal yang telah disepakati batasnya. Angka-angka tersebut tidak boleh dibulatkan sampai perhitungan akhir untuk nilai yang dilaporkan. Perhitungan antara (misalnya kemiringan untuk linieritas) dapat dibulatkan untuk tujuan pelaporan, tapi nilai asli (yang tidak dibulatkan) harus digunakan untuk perhitungan tambahan lainnya. Kriteria keberterimaan adalah nilai yang sudah ditetapkan dan tidak dibulatkan. Jika diperlukan pembulatan, pastikan hanya dua angka pada desimal terakhir. Jika angka lebih kecil dari lima, maka dihilangkan dan angka sebelumnya tidak dihilangkan. Jika angka sama atau lebih besar dari lima, maka dihilangkan dan angka sebelumnya bertambah sebesar satu.

Tabel Ilustrasi Nilai Pembulatan Numerik sebagai Perbandingan dengan Persyaratan

Persyaratan FOHI	Nilai yang belum dibulatkan	Hasil pembulatan	Kesesuaian
Batas penetapan kadar $\geq 80,00\%$	97,965%	97,97%	Ya
	77,921%	77,92%	Tidak
	87,956%	87,96%	Ya
Batas penetapan kadar $\leq 101,5\%$	101,555%	101,56 %	Tidak
	101,768%	101,77%	Ya
	101,545%	101,55%	Ya

15. Logaritma

Logaritma yang digunakan adalah logaritma dengan bilangan pokok 10.

16. Suhu

Suhu dinyatakan dalam derajat Celcius.

Suhu kamar adalah suhu antara 15°C sampai 30°C.

17. Persen (%)

Persen (%) dinyatakan dengan salah satu dari empat cara berikut:

% b/b (persen bobot per bobot), menyatakan jumlah g zat dalam 100 g bahan atau hasil akhir.

% b/v (persen bobot per volume), menyatakan jumlah g zat dalam 100 ml bahan atau hasil akhir.

% v/v (persen volume per volume), menyatakan jumlah ml zat dalam 100 ml bahan atau hasil akhir.

% v/b (persen volume per bobot), menyatakan jumlah ml zat dalam 100 g bahan atau hasil akhir.

18. Bagian

Kecuali dinyatakan lain, yang dimaksud dengan bagian adalah bagian bobot.

19. Bobot tetap dan bobot yang diabaikan

Dengan pernyataan dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan dimaksudkan bahwa perhitungan didasarkan pada zat yang telah dikeringkan menurut cara penetapan susut pengeringan yang tertera pada monografi yang bersangkutan.

Dengan pernyataan dihitung terhadap zat anhidrat dimaksudkan bahwa perhitungan didasarkan pada kadar zat anhidrat. Kadar zat anhidrat diperoleh dengan memperhitungkan kadar air yang ditetapkan menurut cara penetapan kadar air yang tertera pada monografi yang bersangkutan.

20. Larutan standar

Larutan standar atau larutan baku adalah suatu larutan yang mengandung konsentrasi yang diketahui secara tepat dari unsur atau zat dengan kemurnian yang telah diketahui.

21. Larutan zat uji

Larutan zat uji adalah suatu larutan yang berisi sampel yang telah dilarutkan dengan pelarut yang sesuai untuk diuji.

22. Larutan blangko

Larutan blangko adalah larutan tidak mengandung analit.

23. Pemeriksaan dan penetapan kadar

Metode pemeriksaan dan penetapan kadar yang terdapat dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia adalah metode resmi yang dapat memberikan hasil yang sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan bagi setiap zat, bahan baku obat, sediaan farmasetik, atau *nutritional supplement*.

Metode pemeriksaan dan metode penetapan kadar yang lain dapat dilakukan asalkan dapat dijamin dan dibuktikan memberikan hasil yang setidaknya tidaknya sama dengan metode resmi, baik dalam ketelitian, ketepatan maupun selektifitasnya.

24. Keseragaman kadar

Keseragaman kadar dimaksudkan untuk mengetahui homogenitas sediaan farmasetik yang mengandung zat berkhasiat dimungkinkan penetapan keseragaman kadarnya.

25. Cara menunjukkan zat asing

Pada setiap monografi tidak mungkin diberikan cara pemeriksaan untuk menunjukkan setiap pengotoran ataupun pemalsuan oleh adanya zat asing. Oleh karena itu dapat dipahami, bahwa adanya zat asing yang tidak berasal dari bahan ramuan resmi akan mengakibatkan suatu penyimpangan dari syarat baku.

Pembuktian penyimpangan ini dapat dilakukan dengan suatu metode ilmiah yang telah diakui, baik metode yang tertera dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia maupun tidak.

26. Penimbangan dan pengukuran

Pengertian lebih kurang dalam pernyataan untuk jumlah bahan yang diperlukan untuk pemeriksaan dan penetapan kadar, berarti bahwa jumlah yang harus ditimbang atau diukur tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera. Hasil pemeriksaan atau penetapan kadar didasarkan pada penimbangan atau pengukuran secara seksama sejumlah bahan tersebut. Dengan pernyataan sediaan setara artinya bahwa penimbangan dilakukan sedemikian rupa sehingga batas kesalahan penimbangan tidak lebih dari 0,1% dari jumlah yang ditimbang. Penimbangan seksama dapat juga dinyatakan dengan menambahkan angka 0 dibelakang koma

angka terakhir bilangan bersangkutan. Misalnya dengan pernyataan timbang 10,0 mg dimaksudkan bahwa penimbangan harus dilakukan dengan seksama.

Dengan pernyataan ukur seksama dimaksudkan bahwa pengukuran dilakukan dengan memakai pipet atau buret yang memenuhi syarat yang tertera pada bobot dan ukuran. Pengukuran seksama dapat juga dinyatakan dengan perkataan pipet atau dengan menambahkan angka 0 dibelakang koma angka terakhir bilangan yang bersangkutan. Misalnya, dengan pernyataan pipet 10 ml atau ukur 10,0 ml dimaksudkan bahwa pengukuran harus dilakukan dengan seksama.

27. Pengeringan dalam hampa udara

Kecuali dinyatakan lain, yang dimaksud dengan pengeringan dalam hampa udara adalah pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg.

28. Indikator

Pereaksi yang digunakan untuk menandai titik akhir suatu reaksi kimia, untuk mengukur kadar ion hidrogen (pH) atau untuk menyatakan bahwa perubahan pH sudah terjadi. Kecuali dinyatakan lain, jumlah larutan percobaan yang digunakan sebagai indikator lebih kurang 0,2 ml atau 4 tetes.

29. Wadah

Suatu tempat penyimpanan bahan yang berhubungan langsung atau tidak langsung dengan bahan. Wadah langsung adalah wadah yang langsung berhubungan dengan bahan sepanjang waktu. Tutup adalah bagian dari wadah. Sebelum diisi wadah harus bersih. Prosedur pencegahan khusus dan pembersihan diperlukan untuk menjamin agar tiap wadah bersih dan benda asing tidak masuk ke dalamnya atau mencemari bahan. Wadah dan tutup tidak boleh mempengaruhi bahan yang disimpan di dalamnya baik secara kimia maupun secara fisika, yang dapat mengakibatkan perubahan kekuatan, mutu atau kemurniannya hingga tidak memenuhi persyaratan resmi. .

Kemasan tahan dirusak Wadah suatu bahan steril yang dimaksudkan untuk pengobatan mata atau telinga, kecuali yang disiapkan segera sebelum diserahkan atas dasar resep, harus disegel sedemikian rupa hingga isinya tidak dapat digunakan tanpa merusak segel. Bahan yang dijual tanpa resep juga harus memenuhi persyaratan Kemasan tersegel dan penandaan sesuai dengan Peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Wadah tidak tembus cahaya Harus dapat melindungi isi dari pengaruh cahaya, dibuat dari bahan khusus yang mempunyai sifat menahan cahaya atau dengan melapisi wadah tersebut. Wadah yang bening dan tidak berwarna atau wadah yang tembus cahaya dapat dibuat tidak tembus cahaya dengan cara memberi pembungkus yang buram. Dalam hal ini pada etiket harus disebutkan bahwa pembungkus buram diperlukan sampai isi dari wadah habis diminum atau digunakan untuk keperluan lain. Jika dalam monografi dinyatakan "terlindung cahaya", dimaksudkan agar penyimpanan dilakukan dalam wadah tidak tembus cahaya.

Wadah tertutup baik Harus melindungi isi terhadap masuknya bahan padat dan mencegah kehilangan bahan selama penanganan, pengangkutan, penyimpanan dan distribusi.

Wadah tertutup rapat Harus melindungi isi terhadap masuknya bahan cair, bahan padat atau uap dan mencegah kehilangan, merekat, mencair atau menguapnya bahan selama penanganan, pengangkutan, penyimpanan dan distribusi, harus dapat ditutup rapat kembali. Wadah tertutup rapat dapat diganti dengan wadah tertutup kedap untuk bahan dosis tunggal.

Wadah tertutup kedap Harus dapat mencegah menembusnya udara atau gas lain selama penanganan, pengangkutan, penyimpanan dan distribusi.

Wadah satuan tunggal Digunakan untuk produk obat yang dimaksudkan untuk digunakan sebagai dosis tunggal yang harus digunakan segera setelah dibuka. Wadah atau pembungkusnya sebaiknya dirancang sedemikian rupa hingga dapat diketahui apabila wadah tersebut pernah dibuka. Tiap wadah satuan tunggal harus diberi etiket yang menyebutkan identitas, kadar atau kekuatan, nama produsen, nomor bets dan tanggal kedaluwarsa.

Wadah dosis tunggal Adalah wadah satuan tunggal untuk bahan yang hanya digunakan secara parenteral. Tiap wadah dosis tunggal harus diberi etiket seperti pada Wadah satuan tunggal.

Wadah dosis satuan Adalah wadah satuan tunggal untuk bahan yang digunakan bukan secara parenteral dalam dosis tunggal, langsung dari wadah.

Wadah satuan ganda Adalah wadah yang memungkinkan dapat diambil isinya beberapa kali tanpa mengakibatkan perubahan kekuatan, mutu atau kemurnian sisa zat dalam wadah tersebut.

Wadah dosis ganda Adalah Wadah satuan ganda untuk bahan yang digunakan hanya secara parenteral.

Wadah aerosol Adalah wadah yang digunakan untuk sediaan aerosol. Biasanya dibuat dari kaca, plastik atau logam, atau kombinasi bahan-bahan ini. Wadah kaca harus dirancang teliti untuk memberikan keamanan tekanan maksimum dan tahan tekanan. Plastik dapat digunakan untuk melapisi wadah kaca guna meningkatkan karakteristik keamanan atau untuk melapisi wadah logam guna memperbaiki daya tahan terhadap korosi dan memperbesar stabilitas formula. Logam yang sesuai meliputi baja tahan karat, aluminium, dan baja yang dilapis timah.

30. Penyimpanan

Cara penyimpanan. Semua zat, bahan baku obat dan sediaan farmasetik harus disimpan sedemikian rupa sehingga perubahan karena cahaya atau kelembaban atau suhu, sejauh mungkin dihindarkan.

Penyimpanan pada kondisi yang tidak ditentukan Jika tidak ada petunjuk dan pembatasan yang khusus pada Wadah dan penyimpanan monografi atau pada etiketnya, kondisi penyimpanan harus pada ruang dengan suhu terkendali, terlindung dari lembab, dan jika perlu terlindung dari cahaya. Tanpa memperhatikan jumlah, zat tersebut harus terlindung dari lembab, pembekuan, dan suhu berlebih, dan jika perlu terlindung dari cahaya selama pengangkutan atau distribusi.

Bahan baku obat yang mudah menguap atau terurai dan bahan obat yang mengandung bagian yang mudah menguap atau terurai, harus disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Bahan baku obat yang mudah menyerap air harus disimpan dalam wadah tertutup rapat yang berisi kapur tohor.

Bahan baku obat yang dapat menyerap gas karbon dioksida harus disimpan dalam wadah tertutup rapat yang berisi kapur tohor.

Salep harus disimpan dalam wadah yang terlindung dari cahaya, pada suhu yang sesuai dengan spesifikasi obat tersebut.

31. Khasiat dan penggunaan

Khasiat dan penggunaan yang tercantum dalam masing-masing monografi merupakan petunjuk mengenai efek utama farmakologik dan penggunaan utama untuk pengobatan dan tidak berarti bahwa obat atau sediaan yang bersangkutan tidak mempunyai khasiat dan penggunaan lain.

32. Penandaan

Penandaan adalah pernyataan tertulis mengenai zat, bahan baku atau sediaan obat hewan. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi dan kecuali untuk obat hewan yang diserahkan atas resep dokter hewan, penandaan pada etiket, brosur dan wadah sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku.

33. Kedaluwarsa

Masa kedaluwarsa dimaksudkan bahwa sampai dengan waktu yang dimaksud, mutu dan kemurnian obat dijamin masih tetap memenuhi syarat baku. Masa kedaluwarsa dinyatakan dalam bulan dan tahun.

34. Timbangan Obat

Timbangan obat ada 3 jenis, yaitu timbangan obat gram kasar, timbangan obat gram halus, dan timbangan obat miligram. Timbangan obat gram kasar adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 250 g dan 1000 g dengan kepekaan 200 mg.

Timbangan obat gram halus adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 100 g dan 250 g dengan kepekaan 50 mg. Timbangan obat miligram adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 10 g dan 50 g dengan kepekaan 5 mg.

35. Penetes baku

Penetes baku adalah suatu penetes yang pada suhu 20°C memberikan tetesan air suling yang bobotnya antara 47,5 mg dan 52,5 mg.

36. Volume sendok

Volume sendok disesuaikan dengan kebutuhan dosis sesuai jenis hewan.

37. Penggunaan bahan pengawet

Bahan pengawet yang digunakan harus yang sesuai dengan keperluan menurut jenis sediaan obat hewan. Jenis bahan-bahan pengawet dan konsentrasinya harus tertera pada etiket.

38. Identifikasi

Uji di bawah judul Identifikasi pada monografi dimaksudkan sebagai suatu cara untuk membuktikan bahwa zat mempunyai identitas yang sesuai dengan yang tertera pada etiket.

Uji identifikasi dalam suatu monografi dapat terdiri dari satu atau lebih prosedur. Ketika uji identifikasi dilakukan, semua persyaratan dari prosedur spesifik harus

terpenuhi. Kegagalan suatu bahan untuk memenuhi persyaratan uji Identifikasi (misalnya tidak sesuai dengan semua persyaratan prosedur spesifik yang merupakan bagian dari uji) menunjukkan adanya ketidaksesuaian dengan etiket dan/atau palsu.

39. Penangas air

Kecuali dinyatakan lain, yang di maksud dengan penangas air adalah penangas berisi air mendidih.

40. Obat baru

Obat hewan baru adalah obat hewan yang mengandung zat berkhasiat baru atau zat berkhasiat lama tetapi indikasinya baru, cara pemberian yang baru atau mengandung kombinasi baru dari suatu zat berkhasiat lama atau formulasinya baru termasuk zat tambahannya.

41. Zat pewarna

Zat pewarna yang boleh dipergunakan dalam formulasi obat hewan adalah zat pewarna yang diperbolehkan oleh peraturan perundangan yang berlaku.

42. Metode sterilisasi

Metode sterilisasi disesuaikan dengan jenis sediaan sehingga menjamin sterilitas dan kualitas sediaan seperti persyaratan pada monografi.

43. Pereaksi

Suatu zat yang digunakan sebagai pereaksi atau sebagai unsur pokok dari larutan dan disingkat P. Pengujian akan memberikan hasil yang memuaskan seperti ditetapkan monografi, jika pengujian dilakukan menggunakan pereaksi. Pereaksi ini tidak dapat dijadikan persyaratan, jika zat digunakan sebagai obat, kecuali bila dinyatakan lain.

44. Obat hewan

Obat hewan adalah sediaan yang dapat digunakan untuk mengobati hewan, membebaskan gejala, atau memodifikasi proses kimia dalam tubuh yang meliputi sediaan biologik, farmasetik, premiks, dan sediaan obat hewan alami.

45. Sediaan obat hewan farmasetik

Sediaan obat hewan farmasetik antara lain vitamin, hormon, enzim, antibiotik, dan kemoterapeutik lainnya, antihistamin, antipiretik, dan anestetik yang dipakai berdasarkan daya kerja farmakologi.

46. Obat hewan alami

Obat alami adalah bahan atau ramuan bahan alami yang berupa bahan tumbuhan, bahan Hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang digunakan sebagai obat hewan.

Obat hewan alami antara lain terdiri dari jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka.

Jamu adalah obat alami yang digunakan secara turun temurun berdasarkan pengalaman dan menggunakan bahan baku yang belum terstandar. Obat herbal terstandar adalah hasil pengembangan jamu atau hasil penelitian baru yang khasiat, keamanannya telah dibuktikan melalui pra-klinik dan menggunakan bahan baku terstandar. Fitofarmaka adalah hasil pengembangan dari jamu ataupun obat herbal terstandar atau hasil penelitian baru yang khasiat, keamanannya sudah dibuktikan melalui uji klinik, dan menggunakan bahan baku terstandar.

Obat hewan alami harus bebas kontaminasi terhadap bahan obat konvensional (bahan sintesis) serta tidak melewati ambang batas cemaran logam berat dan mikotoksin.

Obat hewan alami bebas kontaminasi *Salmonella sp*, *E. coli*, *Pseudomonas sp* dan *Staphylococcus sp*.

Uji kontaminasi/cemaran dapat dilihat pada Lampiran Uji Umum Sediaan Farmasetik dan Premiks.

47. Produk bioteknologi bidang kesehatan hewan

Produk bioteknologi bidang kesehatan hewan meliputi bahan biologik dan farmasetik yang dihasilkan melalui proses bioteknologi.

48. Probiotik

Persyaratan mutu sediaan probiotik dan sediaan yang sejenis akan diatur dalam ketentuan tersendiri.

49. Premiks

Premiks adalah sediaan yang mengandung bahan obat hewan yang diolah menjadi imbuhan pakan (*feed additive*) atau pelengkap pakan (*feed supplement*) hewan yang pemberiannya dicampurkan ke dalam pakan atau air minum hewan yang dalam dosis dan penggunaannya harus bermutu, aman, dan berkhasiat.

50. Pelengkap pakan (*feed supplement*)

Pelengkap pakan (*feed supplement*) adalah zat yang secara alami sudah terkandung dalam pakan tetapi jumlahnya perlu ditingkatkan dengan menambahkannya dalam pakan.

51. Imbuhan pakan (*feed additive*)

Imbuhan pakan (*feed additive*) adalah bahan baku pakan yang tidak mengandung zat gizi atau nutrisi (nutrien), yang tujuan pemakaiannya terutama untuk tujuan tertentu.

52. Larutan dapar

Larutan dapar dapat menahan perubahan aktifitas ion pada penambahan senyawa yang diharapkan mengubah aktifitas ion tersebut.

53. Larutan kolorimetrik

Larutan yang digunakan dalam pembuatan larutan baku kolorimetri sebagai pembanding dan disingkat LK.

54. Larutan pereaksi

Larutan dari pereaksi dalam pelarut dan kadar tertentu yang sesuai untuk penggunaan tertentu dan disingkat LP.

55. Larutan volumetrik

56. Larutan suatu pereaksi dengan kadar diketahui dan dibakukan untuk digunakan terutama pada penetapan kuantitatif dan disingkat LV. Kadar biasanya dinyatakan dalam normalitas

57. Kepustakaan

Dalam penyusunan Farmakope Obat Hewan Indonesia merujuk pada berbagai referensi internasional terbaru ataupun metode yang dikembangkan di BBPMSOH yang telah divalidasi. Referensi yang digunakan meliputi *British Veterinary Pharmacopoeia*, Farmakope Indonesia, *US Pharmacopoeia*, *Japanese Pharmacopoeia*, *The People's of Republic China Veterinary Pharmacopoeia*, dan peraturan-peraturan yang terkait.

MONOGRAFI UMUM

Sediaan Untuk Oral

Definisi

Sediaan cair untuk penggunaan oral umumnya larutan, emulsi atau suspensi yang mengandung satu atau lebih zat aktif dalam pembawa yang sesuai, dapat mengandung zat aktif cair.

Beberapa sediaan untuk penggunaan oral dipersiapkan dengan pengenceran sediaan pekat atau dari serbuk atau granul untuk sediaan cair atau suspensi, untuk tetes atau sirup dengan pembawa yang sesuai.

Pembawa sediaan untuk penggunaan secara oral harus di pilih sesuai dengan karakteristik alami dari zat aktif dan mempunyai karakter organoleptik yang sesuai untuk penggunaan tersebut.

Sediaan larutan oral dapat mengandung pengawet antimikrobal, antioksidan dan pembawa lain seperti larutan dapar, emulsifier, pewangi, pembasah, pelarut, pemanis dan pewarna yang diperbolehkan dan yang sesuai.

Emulsi akan terlihat memisah dan akan segera terdispersi bila dikocok. Suspensi akan menunjukkan endapan yang akan segera terdispersi bila dikocok.

Wadah untuk sediaan larutan oral harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Beberapa kategori sediaan dapat dibedakan:

- Larutan, emulsi dan suspensi
- Tetes oral
- Serbuk untuk oral
- Sirup
- Serbuk dan granul untuk sirup

Produksi

Selama pengembangan dari sediaan untuk penggunaan oral, dengan formulasi yang mengandung pengawet antimikrobal, diperlukan uji efikasi yang sesuai untuk memilih pengawet sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Selama pengembangan, harus dapat diperlihatkan bahwa isi nominal dapat dikeluarkan dari wadah sediaan dosis tunggal.

Selama pembuatan, pengemasan, distribusi sediaan larutan oral harus dijamin tidak terjadi kontaminasi dan memenuhi uji batas kontaminasi.

Pada proses pembuatan, ukuran partikel harus sesuai, biasanya diperlukan pengayakan.

Keseragaman unit dosis

Larutan, suspensi, dan emulsi pada wadah dosis tunggal memenuhi uji untuk keseragaman unit dosis atau untuk uji keseragaman isi atau keseragaman bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Dosis dan keseragaman untuk tetes oral

Kecepatan tetesan tidak lebih dari 2 tetes per detik. Simpangan baku untuk 10 sediaan yang sama tidak lebih 15%.

Keseragaman bobot sediaan multidosis

Memenuhi uji batas keseragaman bobot.

Penandaan

Harus dinyatakan bahan pengawet antimikrobal.

Larutan, Emulsi dan Suspensi Oral

Definisi

Larutan, emulsi dan suspensi untuk oral adalah sediaan dalam wadah dosis tunggal atau multi dosis. Pemberiaan dosis menggunakan peralatan takar yang sesuai.

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, misal: terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur. Karena molekul-molekul dalam larutan terdispersi secara merata, maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan, umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan diencerkan atau dicampur. Sediaan padat secara kimia umumnya lebih stabil dibanding senyawa dalam larutan, dan dapat dikemas lebih ringkas dan ringan. Untuk semua larutan, terutama yang mengandung pelarut mudah menguap, harus digunakan wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas berlebih. Jika senyawa tidak stabil dan mudah mengalami degradasi secara fotokimia, penggunaan wadah tahan cahaya perlu dipertimbangkan. Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut cara pemberiannya, misalnya Larutan oral, Larutan topikal, atau penggolongan didasarkan pada sistem pelarut dan zat terlarut seperti Spirit, Tingtur dan Larutan dalam air. Larutan yang diberikan secara parenteral disebut Injeksi. Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis atau pewarna yang larut dalam air atau campuran kosolven-air. Larutan oral dapat diformulasikan untuk diberikan langsung secara oral kepada pasien atau dalam bentuk lebih pekat yang harus diencerkan lebih dulu sebelum diberikan. Penting untuk diketahui bahwa pengenceran larutan oral dengan air yang mengandung kosolven seperti etanol, dapat menyebabkan pengendapan bahan terlarut. Jika terdapat kosolven, pengenceran larutan pekat perlu berhati-hati. Sediaan zat padat atau campuran zat padat yang harus dilarutkan dalam pelarut sebelum diberikan secara oral disebut "... untuk Larutan Oral", misalnya : Kalium Klorida untuk Larutan Oral.

Emulsi

Emulsi adalah sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil. Jika minyak yang merupakan fase terdispersi dan larutan air merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi minyak dalam air. Sebaliknya, jika air atau larutan air yang merupakan fase terdispersi dan minyak atau bahan seperti minyak merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi air dalam minyak. Emulsi memiliki fase terdispersi biasanya dalam ukuran antara 0,1 dan 100 μm . Mikroemulsi mempunyai fase terdispersi berukuran kurang dari 0,1 μm . Emulsi dapat distabilkan dengan penambahan bahan pengemulsi yang mencegah koalesensi, yaitu penyatuan tetes kecil menjadi tetesan besar dan akhirnya menjadi satu fase tunggal yang memisah. Bahan pengemulsi (surfaktan) menstabilkan dengan cara menempati antar permukaan antara tetesan dan fase eksternal, dan dengan membuat batas fisik di sekeliling partikel yang akan berkoalesensi. Surfaktan juga mengurangi tegangan antar permukaan antara fase, sehingga meningkatkan proses emulsifikasi selama pencampuran.

Polimer hidrofilik alam, semisintetik dan sintetik dapat digunakan bersama surfaktan pada emulsi minyak dalam air karena akan terakumulasi pada antar permukaan dan juga meningkatkan kekentalan fase air, sehingga mengurangi kecepatan pembentukan

agregat tetesan. Agregasi biasanya diikuti dengan pemisahan emulsi yang relatif cepat menjadi fase yang banyak butiran dan sedikit tetesan. Secara normal kerapatan minyak lebih rendah dari kerapatan air, sehingga jika tetesan minyak dan agregat tetesan meningkat, terbentuk krim. Makin besar kecepatan agregasi, makin besar ukuran tetesan dan makin besar pula kecepatan pembentukan krim. Tetesan air dalam emulsi air dalam minyak biasanya membentuk sedimen disebabkan oleh kerapatan yang lebih besar.

Konsistensi emulsi sangat beragam, mulai dari cairan yang mudah dituang hingga krim setengah padat. Umumnya krim minyak dalam air dibuat pada suhu tinggi, berbentuk cair pada suhu ini, kemudian didinginkan pada suhu kamar, dan menjadi padat akibat terjadinya solidifikasi fase internal. Dalam hal ini, tidak diperlukan perbandingan volume fase internal terhadap volume fase eksternal yang tinggi untuk menghasilkan sifat setengah padat, misalnya krim asam stearat atau krim pembersih adalah setengah padat dengan fase internal hanya 15%. Sifat setengah padat emulsi air dalam minyak, biasanya diakibatkan oleh fase eksternal setengah padat.

Semua emulsi memerlukan bahan antimikroba karena fase air mempermudah pertumbuhan mikroorganisme. Adanya pengawet sangat penting dalam emulsi minyak dalam air karena kontaminasi fase eksternal mudah terjadi. Karena jamur dan ragi lebih sering ditemukan daripada bakteri, lebih diperlukan antimikroba yang bersifat fungistatik dan bakteristatik. Bakteri ternyata dapat menguraikan bahan pengemulsi nonionik dan anionik, gliserin, dan sejumlah bahan penstabil alam seperti tragakan dan gom guar.

Kesulitan muncul pada pengawetan sistem emulsi, sebagai akibat memisahkannya bahan antimikroba dari fase air yang sangat memerlukannya, atau terjadinya kompleksasi dengan bahan pengemulsi yang akan mengurangi efektivitas. Karena itu, efektivitas sistem pengawet harus selalu diuji pada sediaan akhir. Pengawet yang biasa digunakan dalam emulsi adalah metil-, etil-, propil-, dan butil-paraben, asam benzoat, dan senyawa amonium kuarterner.

Suspensi

Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Sediaan yang digolongkan sebagai suspensi adalah sediaan seperti tersebut di atas, dan tidak termasuk kelompok suspensi yang lebih spesifik, seperti suspensi oral, suspensi topikal, dan lain-lain. Beberapa suspensi dapat langsung digunakan, sedangkan yang lain berupa campuran padat yang harus dikonstitusikan terlebih dahulu dengan pembawa yang sesuai segera sebelum digunakan. Istilah susu kadang-kadang digunakan untuk suspensi dalam pembawa yang mengandung air yang ditujukan untuk pemakaian oral, seperti Susu Magnesia. Istilah Magma sering digunakan untuk menyatakan suspensi zat padat anorganik dalam air seperti lumpur, jika zat padatnya mempunyai kecenderungan terhidrasi dan teragregasi kuat yang menghasilkan konsistensi seperti gel dan sifat reologi tiksotropik seperti Magma Bentonit. Istilah Lotio banyak digunakan untuk golongan suspensi topikal dan emulsi untuk pemakaian pada kulit seperti Lotio Kalamina. Beberapa suspensi dibuat steril dan dapat digunakan untuk injeksi, juga untuk sediaan mata dan telinga. Suspensi dapat dibagi dalam 2 jenis, yaitu suspensi yang siap digunakan atau yang dikonstitusikan dengan jumlah air untuk injeksi atau pelarut lain yang sesuai sebelum digunakan. Suspensi tidak boleh diinjeksikan secara intravena dan intratekal.

Suspensi yang dinyatakan untuk digunakan dengan cara tertentu harus mengandung zat antimikroba yang sesuai untuk melindungi kontaminasi bakteri, ragi dan jamur seperti

yang tertera pada Emulsi dengan beberapa pertimbangan penggunaan pengawet antimikroba juga berlaku untuk suspensi. Sesuai sifatnya, partikel yang terdapat dalam suspensi dapat mengendap pada dasar wadah bila didiamkan. Pengendapan seperti ini dapat mempermudah pengerasan dan pemadatan sehingga sulit terdispersi kembali, walaupun dengan pengocokan. Untuk mengatasi masalah tersebut, dapat ditambahkan zat yang sesuai untuk meningkatkan kekentalan dan bentuk gel suspensi seperti tanah liat, surfaktan, poliol, polimer atau gula. Yang sangat penting adalah bahwa suspensi harus dikocok baik sebelum digunakan untuk menjamin distribusi bahan padat yang merata dalam pembawa, hingga menjamin keseragaman dan dosis yang tepat. Suspensi harus disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Suspensi oral adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair dengan bahan pengaroma yang sesuai, dan ditujukan untuk penggunaan oral. Beberapa suspensi yang diberi etiket sebagai susu atau magma termasuk dalam kategori ini.

Suspensi topikal adalah sediaan cair mengandung partikel padat yang terdispersi dalam pembawa cair yang ditujukan untuk penggunaan pada kulit. Beberapa suspensi yang diberi etiket sebagai "Lotio" termasuk dalam kategori ini.

Suspensi tetes telinga adalah sediaan cair mengandung partikel-partikel halus yang ditujukan untuk diteteskan pada telinga bagian luar.

Suspensi optalmik adalah sediaan cair untuk pengobatan mata.

Penandaan

Harus dinyatakan metode sediaan larutan atau suspensi serta kondisi dan waktu penyimpanan.

Tetes Oral

Definisi

Tetes oral adalah larutan, emulsi atau suspensi yang diberikan secara tetes dalam jumlah kecil yang sesuai.

Penandaan

Harus dinyatakan dalam jumlah tetes per mililiter atau per gram dari sediaan jika dosis diukur dalam tetes.

Serbuk Tetes Oral

Definisi

Serbuk untuk sediaan tetes oral memenuhi persyaratan untuk serbuk oral.

Mengandung bahan-bahan yang terlarut dalam cairan yang dipersyaratkan.

Keseragaman unit dosis

Serbuk dosis tunggal untuk tetes oral memenuhi uji keseragaman unit dosis, uji keseragaman isi dan keseragaman bobot,.

Sirup

Definisi

Larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain kadar tinggi, dinyatakan sebagai Sirup. Larutan sukrosa hampir jenuh dalam air dikenal sebagai Sirup atau Sirup Simpleks. Penggunaan istilah sirup juga digunakan untuk bentuk sediaan cair lain yang dibuat dengan pengental dan pemanis, termasuk suspensi oral. Pemberian dosis dari wadah multi dosis menggunakan peralatan untuk mengukur volume, biasanya menggunakan sendok atau cangkir untuk volume 5 ml atau bentuk lain.

Penandaan

Harus dinyatakan nama dan konsentrasi dari poliol atau bahan pemanis.

Sediaan Cair atau Serbuk untuk Pemakaian pada Kulit

Sediaan cair untuk pemakaian pada kulit sesuai dengan yang tertera pada monografi sediaan cair untuk pemakaian pada kulit.

Definisi

Sediaan cair untuk pemakaian pada kulit adalah sediaan cair yang ditujukan untuk pemakaian pada kulit, untuk memperoleh efek lokal atau sistemik. Biasanya dalam bentuk larutan, suspensi atau emulsi dengan satu atau lebih zat aktif dengan pembawa yang sesuai.

Sediaan ini dipersiapkan dengan mengkonsentrasikan dalam sediaan serbuk basah, pasta, larutan atau suspensi, yang digunakan untuk menyiapkan zat aktif dengan cara melarutkan suspensi atau emulsi.

Sediaan ini mengandung pengawet antimikroba yang sesuai, antioksidan dan bahan tambahan lain seperti stabiliser, emulsifier dan pengental.

Kategori umum dari sediaan cair untuk pemakaian pada kulit antara lain:

- Larutan pekat
- Sediaan *pour on*
- *Shampoo*
- Sediaan *spot on*
- Semprot
- *Teat dips*
- *Teat spray*
- *Udder washes*
- *Serbuk topikal*

Larutan Pekat

Definisi

Larutan pekat adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang umumnya sediaan ini dipersiapkan dengan mengkonsentrasikan dalam serbuk basah, pasta, larutan atau suspensi, yang digunakan untuk menyiapkan zat aktif dengan cara melarutkan suspensi atau emulsi.

Pour-On

Definisi

Pour-on adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang umumnya untuk mencegah dan mengobati infestasi ektoparasit dan endoparasit. Sediaan ini tersedia dalam volume tidak lebih dari 5 ml dengan cara menuangkan.

Spot-On

Definisi

Spot-on adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang umumnya untuk mencegah dan mengobati infestasi ektoparasit dan endoparasit. Sediaan ini tersedia dalam volume kurang dari 10 ml dengan cara mengoleskan pada sebagian kecil area pada kepala atau punggung dari binatang.

Spray

Definisi

Spray adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang umumnya digunakan untuk tujuan terapeutik eksternal atau profilaktik. Sediaan ini dalam bentuk aerosol.

Teat Dips

Definisi

Teat dips adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif desinfektan, yang umumnya dalam bentuk larutan yang membenamkan puting dan jika perlu sebelum memerah susu untuk mengurangi populasi mikroorganisma pada permukaan. Sediaan ini biasanya mengandung emolien untuk mencegah hidrasi kulit, memperhalus kulit dan memungkinkan penyembuhan luka.

Teat Spray

Definisi

Teat spray adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif desinfektan, yang umumnya dalam bentuk aerosol yang digunakan untuk menyemprot puting sebelum dan sesudah memerah susu untuk mengurangi populasi mikroorganisma pada permukaan. Sediaan ini biasanya mengandung emolien untuk mencegah hidrasi kulit, memperhalus kulit dan memungkinkan penyembuhan luka.

Udder-Washes

Definisi

Sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif desinfektan umumnya dalam bentuk larutan yang digunakan untuk mencuci ambing dan puting untuk membersihkan kotoran dan kontaminasi feses sebelum perlakuan dengan *teat dips* dan *teat spray*.

Udder-Washes umumnya disiapkan dengan mengencerkan sediaan pekat.

Serbuk Topikal

Definisi

Serbuk topikal adalah serbuk ringan untuk penggunaan topikal, dapat dikemas dalam wadah yang bagian atasnya berlubang halus untuk memudahkan penggunaan pada kulit. Serbuk topikal mengandung bahan padat, ringan, partikel padat dengan ukuran bervariasi, mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan dan jika perlu ditambahkan zat pewarna yang sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Serbuk topikal tersedia dalam dosis tunggal atau multidosis. Serbuk harus steril khususnya untuk penggunaan luka terbuka lebar atau kulit yang terluka.

Serbuk multidosis untuk pemakaian topikal dikemas dalam wadah yang sesuai.

Produksi

Pada pembuatan serbuk topikal, ukuran partikel disesuaikan dengan penggunaannya.

Pada pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan distribusi serbuk topikal, harus dijamin tidak terjadi kontaminasi mikrobial.

Serbuk steril topikal dipersiapkan menggunakan bahan dan metode yang dirancang khusus untuk menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi mikroorganisme, sesuai dengan persyaratan.

Kehalusan

Jika diperlukan kehalusan serbuk ditentukan menggunakan uji ayakan atau metoda lain yang sesuai.

Keseragaman unit dosis

Serbuk topikal dosis tunggal memenuhi persyaratan uji keseragaman unit dosis atau memenuhi uji keseragaman kandungan atau bobot, tidak termasuk untuk sediaan herbal.

Sterilitas

Jika pada etiket tertera sediaan steril, maka harus memenuhi uji sterilitas.

Penandaan

Harus tercantum sediaan untuk pemakaian topikal dan steril.

Ekstrak

Definisi

Ekstrak adalah sediaan dengan bentuk cair (ekstrak cair dan tingtur), setengah-padat (ekstrak kental) atau padat (ekstrak kering), diperoleh dari herbal atau bahan asal hewan yang umumnya dalam keadaan kering.

Ekstrak terstandarisasi ditentukan mulai batas toleransi yang dapat diterima sampai dengan aktivitas terapeutik yang ditunjukkan. Standarisasi dicapai melalui penetapan ekstrak dengan penambahan material yang tidak berpengaruh atau pencampuran beberapa bets ekstrak.

Produksi

Ekstrak disiapkan dengan metode yang sesuai, menggunakan etanol atau bahan pelarut lain. Lot yang berbeda dari obat herbal atau bahan asal hewan dicampur sebelum diekstraksi.

Obat alami yang berasal dari bahan asal hewan atau tumbuhan sebelum diekstraksi dapat diperlakukan antara lain dengan inaktivasi enzim, penghilangan lemak dan jaringan yang tidak sesuai obat herbal, bahan asal hewan dan pelarut organik yang digunakan dalam persiapan ekstrak harus memenuhi monografi dalam farmakope.

Untuk ekstrak kental dan kering, pelarut organik dihilangkan dengan penguapan. Hasil daur ulang pelarut dapat digunakan setelah distandarisasi. Air yang digunakan adalah yang sesuai kualitasnya. Kecuali untuk uji endotoksin bakteri, air harus memenuhi persyaratan air murni. Air biasa mungkin dapat digunakan, jika spesifikasinya sesuai dengan bentuk sediaan yang akan diproduksi.

Ekstrak dibuat pekat dengan metode yang sesuai, biasanya dengan pengurangan tekanan, suhu yang tidak menyebabkan kerusakan.

Minyak esensial yang telah dipisahkan, mungkin saja diekstraksi kembali pada tahap tertentu dalam proses produksi.

Zat pembawa yang sesuai dapat ditambahkan pada berbagai tahap produksi untuk meningkatkan kualitas teknologi seperti keseragaman dan konsistensi yang diinginkan.

Stabiliser yang sesuai dan pengawet yang diperbolehkan sesuai peraturan perundangan dapat ditambahkan kedalam sediaan.

Identifikasi

Ekstrak diidentifikasi dengan metode yang sesuai.

Uji

Lakukan dengan metode yang sesuai untuk: uji mikrobiologi, logam berat, aflatoksin dan residu pestisida.

Penetapan kadar

Bila mungkin, lakukan penetapan kadar dengan metode yang sesuai.

Penandaan untuk Produksi Ekstrak

Dinyatakan :

- Obat alami dari bahan asal hewan atau tumbuhan
- Cair atau kental atau kering atau tingtur
- Zat aktif yang diketahui aktivitas terapeutiknya (untuk ekstrak terstandarisasi)
- Nama, jumlah dan kandungan zat aktif dalam ekstrak terstandarisasi
- Perbandingan bahan awal dan ekstrak
- Pelarut dan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi
- Ekstrak segar dari obat alami atau bahan asal hewan
- Nama dan jumlah pembawa, stabiliser dan pengawet yang digunakan
- Prosentase sisa kering

Ekstrak Cair

Definisi

Ekstrak cair adalah sediaan cair, yang secara umum merupakan campuran 1 bagian berat atau volume setara dengan 1 bagian obat alami. Jika diperlukan dapat disesuaikan untuk memenuhi persyaratan.

Produksi

Ekstrak cair dipersiapkan dengan penambahan etanol dengan konsentrasi tertentu atau air ke obat alami atau dengan melarutkan ekstrak kental atau kering dari obat alami dalam air atau etanol dengan jumlah tertentu, jika diperlukan lakukan penyaringan. Dapat terlihat adanya sedikit endapan, tetapi tidak berpengaruh nyata pada sediaan.

Kerapatan jenis

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Etanol

Untuk ekstrak yang mengandung alkohol, lakukan penetapan kadar etanol. Kadar etanol memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam monografi.

Metanol dan 2-propanol

Untuk metanol tidak lebih dari 0,05% v/v, untuk 2-propanol tidak lebih 0,05% v/v. Kecuali dinyatakan lain.

Residu kering

Memenuhi batas persyaratan yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Penandaan

Tambahkan penandaan kandungan etanol % v/v.

Tingtur

Tingtur adalah larutan mengandung etanol atau hidroalkohol dibuat dari bahan tumbuhan atau senyawa kimia. Jumlah obat dalam tingtur yang berbeda tidak selalu seragam tetapi bervariasi, sesuai dengan masing-masing standar yang telah ditetapkan. Secara tradisional tingtur tumbuhan berkhasiat obat menunjukkan aktivitas dari 10 g bahan berkhasiat dalam tiap 100 ml tingtur, potensi ditetapkan setelah dilakukan penetapan kadar. Sebagian besar tingtur tumbuhan lain mengandung 20 g bahan tumbuhan dalam 100 ml tingtur.

Produksi

Tingtur dipersiapkan dengan metode maserasi atau perkolasi menggunakan etanol dengan konsentrasi yang tepat untuk ekstraksi obat alami atau dengan cara melarutkan ekstrak kental atau kering dengan etanol atau pelarut yang sesuai dengan jumlah yang sesuai.

Tingtur umumnya jernih, sedikit endapan yang tidak berpengaruh nyata pada sediaan.

Maserasi. Kecuali dinyatakan lain, kurangi ukuran bahan alami yang akan diekstraksi menjadi potongan yang sesuai, campur dengan pelarut, biarkan selama waktu tertentu, pisahkan cairan yang didapat dari endapan. Lakukan beberapa kali.

Perkolasi. Kecuali dinyatakan lain, kurangi ukuran bahan alami yang akan diekstraksi menjadi potongan yang sesuai, campur dengan pelarut, biarkan selama waktu tertentu, pisahkan cairan yang didapat dari endapan. Lakukan beberapa kali. Pindahkan ke dalam perkolator dan biarkan perkolat mengalir secara perlahan pada suhu kamar dan obat alami harus tetap tertutup dengan pelarut.

Kerapatan jenis

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Etanol

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Metanol dan 2-propanol

Untuk metanol tidak lebih dari 0,05% v/v, untuk 2-propanol tidak lebih 0,05% v/v.

Residu kering

Memenuhi batas persyaratan yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Penandaan

Perbandingan bahan asal dengan tingtur yang diperoleh. Tambahkan penandaan kandungan etanol % v/v.

Ekstrak Kental

Definisi

Ekstrak kental adalah sediaan setengah padat yang diperoleh dengan penguapan atau penguapan sebagian dari pelarut yang digunakan dalam ekstraksi.

Residu kering

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Bahan pelarut

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Ekstrak Kering

Definisi

Ekstrak kering adalah sediaan padat yang diperoleh dengan penguapan bahan pelarut yang digunakan dalam produksi. Susut pengeringan ekstrak kering tidak lebih besar dari 5% b/b.

Air

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Susut pengeringan

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Bahan pelarut

Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan

Wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Sediaan Granul

Persyaratan granul yang digunakan untuk sediaan larutan oral atau suspensi oral dijelaskan dalam monografi sediaan larutan oral.

Definisi

Granul adalah sediaan yang padat, kumpulan agregat partikel kering yang cukup tahan terhadap perlakuan tertentu. Umumnya untuk pemberian oral. Dapat dilarutkan atau didispersikan dalam air atau pelarut sebelum digunakan.

Granul dapat mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa pembawa, dan jika perlu dapat mengandung pewarna dan aroma yang diperbolehkan.

Granul dapat disediakan untuk pemakain dosis tunggal atau multidosis. Setiap dosis dalam sediaan multidosis diberikan menggunakan peralatan yang sesuai untuk pengukuran jumlah yang diberikan. Untuk granul dosis tunggal, setiap dosis dikemas dalam kemasan atau wadah tunggal.

Kemasan atau wadah untuk granul harus memenuhi persyaratan yang diperbolehkan oleh peraturan dan perundangan.

Produksi

Dalam proses pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan distribusi, harus diperlakukan dengan tepat untuk menjamin tidak terjadinya kontaminasi.

Penyimpanan

Bila isi mengandung zat mudah menguap atau perlu terlindung, simpan dengan wadah tertutup rapat.

Infus Intramamari

Definisi

Infus intramamari adalah larutan steril yang diharapkan sampai ke kelenjar susu melalui saluran puting susu untuk pengobatan atau pencegahan infeksi penyakit.

Terdapat dua kategori utama yaitu untuk hewan sedang menyusui dan untuk hewan masa kering/tidak menyusui.

Sediaan intramamari dapat berbentuk larutan, emulsi, suspensi atau sediaan semi solid yang mengandung satu atau lebih zat aktif dalam satu campuran yang sesuai. Sediaan dapat mengandung bahan tambahan seperti stabiliser, emulsifier, pengental yang sesuai.

Suspensi menunjukkan adanya endapan yang segera bercampur dengan bantuan pengocokan.

Emulsi menunjukkan fase terpisah yang dapat bercampur dengan bantuan pengocokan.

Kecuali dinyatakan lain, sediaan intramamari harus dikemas dalam wadah untuk satu kali penggunaan dalam satu saluran puting susu dari satu hewan. Jika disiapkan dalam wadah multidosis, sediaan harus mengandung bahan pengawet dengan konsentrasi yang tepat, kecuali sediaan itu sendiri telah mempunyai bahan pengawet yang sesuai.

Wadah untuk sediaan intramamari memenuhi persyaratan wadah.

Produksi

Sediaan intramamari menggunakan formula yang mengandung bahan pengawet antimikroba. Efektivitas dari bahan pengawet yang dipilih dan digunakan harus sesuai dengan persyaratan.

Pada produksi, distribusi dan penyimpanan harus dirancang untuk menjamin tidak terjadi kontaminasi.

Bila sediaan mengandung partikel, harus dilakukan pemeriksaan untuk menjamin ukuran partikel sama.

Sterilitas

Sediaan intramamari memenuhi persyaratan uji sterilitas.

Tempat penyimpanan

Penyimpanan dalam wadah steril dan kedap.

Label

Pada label tertera.

- Nama zat aktif.
- Berat atau jumlah International Unit zat aktif.
- Masa laktasi atau masa kering
- Dalam hal sediaan multidosis, nama pengawet dicantumkan

Sediaan Intrauterin

Sediaan intrauterin untuk hewan harus memenuhi persyaratan untuk sediaan intrauterin atau persyaratan berikut.

Definisi

Sediaan intrauterin untuk hewan merupakan sediaan cair, setengah padat (semisolid) atau sediaan padat, untuk pemberian langsung pada uterus (serviks, caviti atau fundus), memberikan efek lokal dan/atau sistemik.

Mengandung satu atau lebih zat aktif dalam pembawa yang sesuai.

Wadah untuk sediaan intrauterin obat hewan memenuhi persyaratan.

Beberapa kategori dari sediaan intrauterin:

- Tablet intrauterin
- Kapsul intrauterin
- Larutan intrauterin, emulsi dan suspensi, larutan intrauterin pekat
- Tablet untuk larutan intrauterin dan suspensi
- Sediaan semisolid intrauterin
- Intrauterin busa
- Intrauterin batang

Produksi

Sediaan intrauterin dapat mengandung bahan pengawet antimikroba yang memenuhi persyaratan efektivitas yang ditentukan untuk bahan pengawet serta sesuai dengan peraturan perundangan. Selama produksi, pengemasan, penyimpanan dan distribusi sediaan intrauterin harus dijamin tidak terjadinya kontaminasi.

Sediaan steril intrauterin disiapkan menggunakan bahan dan metoda dirancang untuk menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi.

Keseragaman unit dosis

Sediaan intrauterin dosis tunggal memenuhi persyaratan uji keseragaman unit dosis dengan uji keseragaman kandungan dan bobot.

Disolusi

Lakukan dengan metode yang sesuai untuk memperlihatkan pelepasan zat aktif dari sediaan intrauterin padat dosis tunggal seperti yang diuraikan pada uji disolusi untuk sediaan padat. Bila uji disolusi dipersyaratkan, tidak diperlukan uji disintegrasi.

Sterilitas

Memenuhi uji batas sterilitas termasuk peralatannya.

Penandaan

Harus dinyatakan: 1) Pengawet yang digunakan. 2) Bila steril harus diberi tanda steril.

Tablet Intrauterin

Definisi

Tablet intrauterin adalah sediaan padat dosis tunggal yang mengandung satu atau lebih zat aktif. Pada pemakaian menggunakan peralatan yang sesuai.

Disintegrasi

Kecuali untuk penggunaan efek lokal yang diperlama, harus memenuhi uji disintegrasi, supositoria dan pessaris. Kecuali dinyatakan lain, pemeriksaan dilakukan setelah 30 menit.

Kapsul Intrauterin

Definisi

Kapsul intrauterin adalah sediaan padat dosis tunggal, secara umum berbentuk kapsul lunak, perbedaan hanya pada ukuran dan bentuk, umumnya berbentuk lonjong, halus dan seragam. Peralatan yang sesuai dapat digunakan untuk pemakaian pada uterus.

Disintegrasi

Kecuali untuk penggunaan efek lokal yang diperlama, harus memenuhi uji disintegrasi, supositoria dan pessaris. Kecuali dinyatakan lain, pemeriksaan dilakukan setelah 30 menit.

Larutan Intrauterin, Suspensi dan Emulsi Pekat untuk Larutan Intrauterin

Definisi

Larutan intrauterin, suspensi dan emulsi adalah sediaan cair. Larutan pekat untuk larutan intrauterin digunakan setelah diencerkan terlebih dahulu.

Mengandung bahan tambahan, seperti untuk penyesuaian viskositas dan pH serta untuk meningkatkan kelarutan dari zat aktif. Bahan tambahan yang digunakan tidak boleh memberikan pengaruh pada daya kerja obat dan tidak boleh menyebabkan iritasi pada satuan dosis yang diberikan.

Emulsi intrauterin menunjukkan 2 fase yang terpisah tetapi segera terdispersi dengan pengocokan.

Suspensi intrauterin menunjukkan adanya endapan yang segera terdispersi dengan pengocokan membentuk suspensi yang stabil dan homogen.

Sediaan ini dipersiapkan dalam wadah dosis tunggal. Wadah disesuaikan untuk pemakaian sediaan uterus atau dengan peralatan yang sesuai.

Produksi

Pada produksi suspensi intrauterin, ukuran partikel dikontrol dan disesuaikan untuk penggunaan.

Tablet untuk Larutan dan Suspensi Intrauterin

Definisi

Tablet dipersiapkan untuk sediaan larutan intrauterin dan suspensi dari sediaan dosis tunggal yang dilarutkan atau didispersikan dalam air pada saat akan digunakan. Mengandung bahan tambahan untuk mempermudah kelarutan atau pendispersian untuk pencegahan terbentuknya endapan yang mengeras.

Tablet untuk larutan dan suspensi intrauterin memenuhi persyaratan yang tertera pada monografi tablet dan memenuhi persyaratan yang tertera untuk sediaan larutan intrauterin atau yang sesuai.

Disintegrasi

Tablet hancur dalam air dalam waktu 3 menit pada suhu 15-25°C..

Penandaan

Harus dinyatakan cara penyiapan larutan dan suspensi intrauterin.

Kondisi dan lama penyimpanan larutan dan suspensi setelah rekonstitusi.

Sediaan Semisolid Intrauterin

Definisi

Sediaan semisolid intrauterin adalah sediaan salep, krem atau gel.

Sediaan semisolid intrauterin sesuai dengan persyaratan yang tertera pada monografi sediaan semisolid untuk pemakaian pada kulit.

Sediaan ini dipersiapkan dalam wadah dosis tunggal. Wadah disesuaikan untuk pemakaian sediaan uterus atau dengan peralatan yang sesuai.

Intrauterin Busa

Definisi

Intrauterin busa memenuhi persyaratan yang tertera pada monografi obat dalam bentuk busa.

Sediaan ini dipersiapkan dalam wadah multidosis. Wadah disesuaikan untuk pemakaian sediaan uterus atau dengan peralatan yang sesuai.

Intrauterin Batang

Intrauterin batang memenuhi persyaratan yang tertera pada monografi batang.

Sediaan ini akan berbusa jika bersentuhan dengan cairan fisiologis.

Sediaan untuk Irigasi

Sediaan untuk irigasi memenuhi persyaratan untuk sediaan irigasi atau persyaratan berikut.

Definisi

Sediaan untuk irigasi adalah larutan steril, dalam jumlah volume besar yang dipergunakan untuk irigasi rongga tubuh, luka dan permukaan tubuh.

Sediaan irigasi adalah sediaan yang dipersiapkan dengan melarutkan satu atau lebih zat aktif, elektrolit atau zat aktif osmotik dalam air yang sesuai dengan persyaratan air untuk injeksi atau air itu sendiri. Pada kasus terakhir harus diberi tanda sebagai air untuk irigasi. Larutan irigasi biasanya bersifat isotonik.

Pada kondisi yang sesuai, sediaan untuk irigasi adalah jernih dan praktis bebas dari partikel.

Sediaan ini dipersiapkan dalam wadah dosis tunggal.

Wadah tertutup rapat yang sesuai dengan wadah sediaan parenteral.

Produksi

Sediaan irigasi disiapkan menggunakan bahan dan metode yang dirancang untuk menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi.

Sterilitas

Memenuhi persyaratan uji sterilitas.

Bakteri endotoksin

Kurang dari 0,5 IU per ml.

Pirogenitas

Memenuhi uji pirogenitas. Injek 10 ml sediaan per kg berat badan kelinci, kecuali dinyatakan lain.

Penandaan

Harus dinyatakan: 1) Sediaan tidak boleh digunakan untuk injeksi. 2) Digunakan hanya untuk satu kali penggunaan dan sisanya harus dibuang.

Kapsul

Definisi

Kapsul adalah sediaan padat dengan cangkang keras atau lunak dari berbagai bentuk dan ukuran, biasanya mengandung satu dosis tunggal dari zat aktif dan dipersiapkan untuk pemberian secara oral.

Cangkang kapsul umumnya dibuat dari gelatin atau bahan lain, dengan konsistensi diatur dengan penambahan seperti gliserol atau sorbitol. Bahan tambahan lain seperti filler, bahan pengawet, bahan pemanis, bahan pewarna dan bahan perasa yang mungkin saja ditambahkan.

Isi kapsul bisa berupa padatan (solid) atau cairan. Terdiri dari satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan seperti pelarut, diluen, pelicin dan penghancur. Isi kapsul tidak merusak cangkang.

Beberapa jenis kapsul:

- Kapsul gelatin keras
- Kapsul cangkang keras
- Kapsul cangkang lunak

Produksi

Dalam proses pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan distribusi kapsul, harus dijamin tidak terjadi kontaminasi.

Keseragaman kapsul

Kapsul harus seragam sesuai dengan ukuran dan bobot isi.

Penyimpanan

Simpan pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Penandaan

Label harus menyebutkan pengawet anti mikroba yang ditambahkan.

Kapsul Gelatin Keras

Kapsul gelatin keras dibuat melalui suatu proses dengan cara mencelup pin kedalam larutan gelatin, kemudian lapisan gelatin dikeringkan, dirapikan dan dilepaskan dari pin tersebut, kemudian bagian induk dan tutup dilekatkan.

Kapsul pati dibuat dengan mencetak campuran pati dan air, kemudian kapsul dikeringkan.

Kapsul kosong disimpan dalam wadah tertutup rapat sampai kapsul diisi. Karena gelatin berasal dari hewan dan pati berasal dari tanaman, maka kapsul ini sebaiknya terlindung dari sumber pencemaran yang potensial atau kontaminasi mikroba.

Kapsul Cangkang Keras

Kapsul cangkang keras biasanya dengan serbuk, butiran atau granul. Butiran gula inert dapat melapisi komposisi bahan aktif atau penyalut yang memberikan profil lepas lambat

atau bersifat enterik. Sebagai alternatif, bahan aktif dengan dosis lebih besar dapat dibuat dalam bentuk pelet dan kemudian disalut.

Bahan semi padat atau cairan dapat juga diisikan kedalam kapsul cangkang keras, tetapi bila cairan dimasukkan kedalam kapsul, salah satu teknik penutupan harus digunakan untuk mencegah terjadinya kebocoran.

Bagian tutup dan induk cangkang dipisahkan dulu sebelum diisi. Dalam pengisian kapsul pati cangkang keras, bagian tutup dan induk cangkang ditempatkan secara terpisah dan dipasang pada mesin yang berbeda. Mesin yang menggunakan berbagai dosis dapat digunakan untuk mengisikan isi ke dalam cangkang keras, tetapi kebanyakan mesin otomatis, membentuk sumbat serbuk dengan cara pengempaan yang kemudian dilepaskan ke dalam bagian induk kapsul kosong. Umumnya bagian pelengkap mesin ini tersedia untuk berbagai jenis pengisi yang lain. Formulasi serbuk sering membutuhkan penambahan zat pengisi, pelubrican dan glidan pada bahan aktif untuk mempermudah proses pengisian kapsul. Formulasi dan metode pengisian, terutama derajat kepadatan dapat mempengaruhi laju pelepasan obat. Penambahan bahan pembasah pada massa serbuk biasa dilakukan jika bahan aktif bersifat hidrofobik. Desintegran dapat ditambahkan ke dalam formulasi serbuk untuk memudahkan deagregasi dan dispersi gumpalan kapsul dalam saluran cerna. Formulasi serbuk sering dapat dibuat melalui pencampuran kering, sedang formulasi ruah membutuhkan densifikasi dengan teknik rol atau granulasi lain yang sesuai.

Campuran serbuk yang cenderung meleleh dapat dimasukkan kedalam kapsul cangkang keras, dengan adanya adsorben, seperti magnesium karbonat, silikon dioksida koloidal, atau zat lain yang sesuai.

Obat-obat yang berkhasiat keras sering dicampur dengan zat pengencer inert sebelum diisikan ke dalam kapsul. Jika dua macam tak tercampurkan diresepkan bersama, kadang dimungkinkan untuk menempatkan salah satunya di dalam kapsul kecil dan menggabungkannya dengan kapsul lebih besar yang berisi obat kedua. Obat-obat tak tercampurkan dapat juga dipisahkan dengan menempatkan pelet atau tablet bersalut, atau kapsul cangkang lunak yang berisi obat pertama kedalam cangkang kapsul sebelum penambahan obat kedua.

Bahan semi padat tiksotropik dapat dibentuk dengan cara mengubah obat cair atau zat pembawa menjadi bentuk gel dengan menggunakan silika koloidal atau serbuk polietilen glikol berbobot molekul tinggi. Berbagai senyawa malam atau lemak dapat digunakan untuk menyiapkan matriks semi padat dengan peleburan.

Kapsul Cangkang Lunak

Kapsul cangkang lunak yang dibuat dari gelatin atau bahan lain yang sesuai membutuhkan metode produksi skala besar. Cangkang gelatin lunak sedikit lebih tebal dibanding kapsul cangkang keras dan dapat diplastisasi dengan penambahan senyawa poliol, seperti sorbitol atau gliserin. Perbandingan bahan plastisasi kering terhadap gelatin kering menentukan kekerasan cangkang dan dapat diubah untuk penyesuaian kondisi lingkungan dan juga sifat isi kapsul. Seperti cangkang keras, komposisi

cangkang dapat mengandung pigmen atau pewarna yang diizinkan, bahan opak seperti titanium dioksida dan pengawet. Bahan pengharum dapat ditambahkan, sukrosa sampai 5% dapat dimasukkan sebagai pemanis dan untuk menghasilkan cangkang yang dapat dikunyah. Cangkang gelatin lunak umumnya mengandung 6%-13% air. Kapsul cangkang lunak juga dapat diberi kode produk jumlah zat aktif dan lain-lain dengan cara di cetak. Umumnya kapsul cangkang lunak diisi dengan cairan khususnya bahan aktif dilarutkan atau disuspensikan dalam bahan pembawa cair. Dahulu digunakan bahan pembawa minyak seperti minyak nabati tetapi sekarang ini lebih umum digunakan bahan pembawa cair bukan air yang dapat bercampur dengan air seperti polietilen glikol berbobot molekul lebih rendah karena mempunyai lebih sedikit masalah ketersediaan hayati.

Kapsul cangkang lunak tersedia dalam berbagai bentuk dan ukuran, dan dibentuk, diisi serta diletakkan dengan menggunakan mesin yang sama, khususnya dengan proses berputar, meskipun dapat juga digunakan suatu proses lempeng atau proses turunan. Kapsul cangkang lunak dapat juga diproduksi melalui proses gelembung yang membentuk kapsul sferik tanpa lekukan.

Kapsul berisi cairan dari setiap jenis kapsul, melibatkan teknologi formulasi yang sama dan memberikan keuntungan serta keterbatasan yang sama. Contoh, kedua jenis kapsul dapat memberikan keuntungan dibandingkan kapsul berisi zat kering dan tablet dalam hal keseragaman kandungan dan disolusi obat. Homogenitas yang lebih besar mungkin terjadi dalam sistem cair dan cairan dapat di ukur lebih tepat. Disolusi obat mungkin lebih baik karena obat sudah dalam larutan atau paling tidak tersuspensi dalam bahan pembawa hidrofilik. Namun, kontak antara cangkang lunak atau keras dengan isi zat cair lebih besar dibandingkan dengan kapsul berisi serbuk kering, dan dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi yang tidak diinginkan. Sifat cairan isi kapsul menyebabkan masalah teknologi yang berbeda dibandingkan kapsul isi zat kering dalam hal uji waktu hancur dan disolusi. Ditinjau dari segi formulasi, teknologi, dan biofarmasi kapsul berisi cairan dari jenis kapsul apa saja lebih seragam dibandingkan kapsul berisi serbuk kering dari jenis cangkang yang sama. Oleh karena itu untuk penetapan standar resmi dan metode lebih didasarkan pada pertimbangan sifat isi kapsul dibandingkan cangkangnya.

Obat Hewan Alami (Herbal)

Definisi

Obat hewan alami (herbal) adalah sediaan yang berasal dari tumbuhan. Biasanya berbentuk fragmen utuh atau potongan, terbagi-bagi, merupakan bagian dari tanaman, alga, jamur, jenis lumut yang diproses dengan cara yang sesuai, biasanya kering atau kadang-kadang segar. Bagian tertentu dari tanaman dengan pengolahan khusus juga digunakan sebagai obat herbal.

Komposisi obat hewan alami herbal dituliskan sesuai dengan nama ilmiah tumbuhan sistem binomial (jenis, spesies, variasi dan famili).

Produksi

Obat hewan alami (herbal) diperoleh dari tanaman dalam jumlah yang tepat, cara penanaman, cara panen, cara pengeringan, pemecahan menjadi fragmen dan kondisi penyimpanan sangat penting untuk menjamin kualitas obat herbal. Obat herbal sebisa mungkin, bebas dari ketidakmurnian seperti tanah, debu, kotoran dan zat pencemar lain seperti jamur, serangga dan pencemaran lain.

Identifikasi

Obat hewan alami (herbal) diidentifikasi secara makroskopik dan mikroskopik dan uji lebih lanjut seperti kromatografi lapis tipis ataupun dengan metoda pengujian lain yang sesuai.

Uji zat asing

Diperlukan bila tertera pada monografi.

Uji spesifik lain

Diperlukan untuk obat hewan alami (herbal) yang dapat dipalsukan.

Jika diperlukan obat hewan alami (herbal) memenuhi uji lain, sebagai contoh, total abu, abu tidak larut dalam asam hidroklorida, ekstrak dan lain-lain.

Susut pengeringan

Kecuali jika ditetapkan dalam monografi masing-masing. Uji kadar air diperlukan untuk obat hewan alami (herbal) dengan kandungan minyak esensial tinggi.

Uji lain

Obat hewan alami (herbal) memenuhi persyaratan untuk residu pestisida.

Persyaratan ditentukan dengan mempertimbangkan sifat alami tanaman, jika perlu sediaan dimana tanaman mungkin saja digunakan, dan dimana tersedia pengetahuan dari catatan lengkap dari penanganan tanaman. Jumlah dari residu pestisida mungkin saja ditentukan oleh metoda yang ditambahkan pada metoda umum.

Resiko kontaminasi dari obat hewan alami (herbal) oleh logam berat harus dipertimbangkan dan memenuhi persyaratan batas cemaran logam berat dalam lampiran uji umum sediaan farmasetik dan premiks

Harus memenuhi uji batas kontaminasi kuman.

Jika perlu lakukan uji batas untuk aflatoksin. Batas aflatoksin mungkin saja ditetapkan.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Sediaan Parenteral

Persyaratan dari monografi ini tidak diperlukan untuk produk yang diperoleh dari darah manusia, sediaan imunologi, atau sediaan radiofarmaka.

Definisi

Sediaan parenteral adalah sediaan steril yang digunakan untuk injeksi, infus atau implan pada hewan.

Sediaan parenteral biasanya mengandung bahan tambahan, seperti untuk membuat larutan isotonik, perlu diatur pH-nya dengan meningkatkan kelarutannya, untuk mencegah terurainya zat aktif atau pengawet, tetapi tidak mempengaruhi efek sediaan pada konsentrasi tertentu atau tidak menyebabkan toksisitas atau tidak menyebabkan iritasi lokal.

Wadah sediaan parenteral dibuat dari bahan yang transparan untuk mempermudah pengamatan terhadap isi, kecuali untuk implan dan kondisi dan hal lain. Wadah memenuhi persyaratan wadah. Tipe kaca yang dianjurkan untuk tiap sediaan umumnya tertera dalam masing-masing monografi. Sediaan parenteral dikemas dalam wadah kaca atau bahan lain seperti wadah plastik atau spuit. Wadah ditutup dengan cara peleburan atau penutup yang sesuai sehingga dapat mencegah pencemaran atau kehilangan isi. Penutup dapat ditembus oleh jarum suntik dan pada saat penarikan jarum, segera menutup kembali sehingga mencegah pencemaran.

Kategori umum dari sediaan parenteral, antara lain:

- Injeksi
- Infus
- Larutan pekat untuk injeksi atau infus
- Serbuk untuk injeksi atau infus
- Gel untuk injeksi
- Implan

Produksi

Pada pengembangan sediaan parenteral, formulasi yang mengandung bahan pengawet yang ditentukan, efektifitas harus di uji terlebih dahulu, menggunakan metode uji yang sesuai.

Sediaan parenteral disiapkan menggunakan bahan atau metode yang dirancang untuk menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi dan pertumbuhan mikroba.

Air yang digunakan untuk sediaan parenteral sesuai dengan air untuk injeksi seperti yang tertera pada monografi air untuk injeksi.

Bahan partikulat

Bila monografi mencantumkan persyaratan bahan partikulat maka semua injeksi volume besar untuk infus dosis tunggal dan injeksi volume kecil, harus memenuhi persyaratan untuk bahan partikulat.

Sediaan yang dikemas dalam wadah injeksi volume besar maupun injeksi volume kecil bila dalam wadah tertera isi 100 ml atau kurang, sediaan memenuhi syarat untuk injeksi volume besar atau infus dosis tunggal, bila pada wadah berisi lebih dari 100 ml. Injeksi yang dikemas dan diberi penandaan sebagai larutan irigasi dibebaskan dari bahan partikulat.

Sterilitas

Sediaan parenteral memenuhi syarat untuk uji sterilitas.

Penyimpanan

Wadah tertutup rapat, kedap dan steril.

Penandaan

Pada etiket tertera nama dan konsentrasi dari bahan pengawet, cara pemberian dan bebas dari bakteri endotoksin.

Injeksi

Injeksi adalah larutan steril, emulsi atau suspensi. Sediaan ini disiapkan untuk melarutkan, mengemulsi atau mensuspensikan zat aktif dengan bahan tambahan dalam air atau dalam pelarut lain yang sesuai.

Larutan untuk injeksi mengandung bahan yang sesuai, jernih dan bebas dari partikel.

Emulsi untuk injeksi tidak menunjukkan adanya lapisan yang terpisah.

Suspensi untuk injeksi dapat menunjukkan adanya endapan yang dapat bercampur dengan pengocokan untuk membuat suspensi yang stabil dan sesuai dengan dosis yang harus diberikan.

Sediaan injeksi multi dosis mengandung bahan pengawet yang sesuai pada konsentrasi tertentu sehingga dapat mempertahankan stabilitas sediaan.

Bahan pengawet

Dapat mengandung bahan pengawet yang sesuai dan diperbolehkan untuk ditambahkan.

Produksi

Pada pengembangan sediaan parenteral, formulasi yang mengandung bahan pengawet yang ditentukan, efektifitas harus di uji terlebih dahulu, menggunakan metode uji yang sesuai.

Dalam farmakope yang dimaksud dengan larutan intravena volume besar adalah injeksi dosis tunggal untuk intravena dan dikemas dalam wadah bertanda volume lebih dari 100 ml. Injeksi volume kecil adalah injeksi yang dikemas dalam wadah bertanda volume 100 ml atau kurang.

Bakteri endotoksin-pirogen

Uji untuk bakteri endotoksin memenuhi persyaratan untuk uji endotoksin dan uji pirogen. Pada etiket tertera bahwa sediaan bebas dari bakteri endotoksin atau bebas pirogen.

Infus

Infus adalah larutan steril, larutan jernih atau emulsi dengan air. Biasanya dibuat isotonik dengan darah. Pada umumnya infus dibuat dalam volume besar. Infus tidak dapat mengandung bahan pengawet. Larutan untuk infus, harus jernih dan praktis bebas dari partikel.

Emulsi untuk infus tidak menunjukkan adanya lapisan yang terpisah.

Produksi

Pada produksi infus, ukuran partikel dikontrol dan disesuaikan untuk penggunaan.

Infus biasanya disimpan dalam wadah yang sesuai untuk penggunaan dan pemberian.

Bakteri endotoksin-pirogen

Memenuhi persyaratan untuk uji endotoksin dan uji pirogen.

Injeksi atau Infus Pekat

Larutan pekat untuk injeksi atau infus adalah larutan steril yang diencerkan terlebih dahulu untuk pemakaian injeksi atau infus. Sediaan ini diencerkan sampai volume tertentu dengan pembawa yang sesuai sebelum digunakan. Setelah diencerkan, sediaan ini memenuhi persyaratan untuk injeksi atau infus.

Bakteri endotoksin-pirogen

Memenuhi persyaratan uji pirogen dan uji endotoksi untuk injeksi dan infus, setelah dilarutkan sampai volume tertentu.

Serbuk untuk Injeksi

Serbuk untuk injeksi adalah seragam, zat aktif steril yang di simpan dalam wadah dan pada saat pengocokan dengan air atau pembawa yang sesuai untuk mencapai volume tertentu dan membentuk larutan yang bebas dari partikel, jernih atau homogen.

Setelah larutan memenuhi persyaratan yang tertera untuk injeksi.

Produksi

Keseragaman isi dan bobot dari zat kering untuk sediaan parenteral harus memenuhi persyaratan.

Penandaan

Pada label tertera cara penggunaan dari injeksi.

Implan

Definisi

Implan adalah sediaan dengan masa padat, steril berukuran kecil, berisi obat dengan kemurnian tinggi (dengan atau tanpa bahan tambahan), dibuat dengan cara pengempaan, pencetakan atau cara lain yang sesuai.

Implan dimaksudkan untuk ditanam didalam tubuh (biasanya secara subkutan) dengan tujuan untuk memperoleh pelepasan obat secara berkesinambungan dalam jangka waktu lama.

Implan ditanam dengan bantuan injektor khusus yang sesuai atau dengan sayatan bedah. Bentuk sediaan ini digunakan untuk pemberian hormon, seperti testoteron atau estradiol.

Kemasan

Implan disiapkan dalam kemasan steril untuk dosis tunggal.

Sterilitas

Memenuhi uji sterilitas.

Penandaan

Pada etiket tertera jumlah zat aktif dan steril.

Sediaan Semisolid

Definisi

Sediaan semisolid adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Bahan obat harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang sesuai. Sediaan semisolid topikal mengandung satu atau lebih dasar salep dengan satu atau lebih zat aktif yang larut atau terdispersi.

Sesuai dengan komposisinya, dasar salep dapat mempengaruhi aktivitas dari sediaan. Dasar salep mengandung bahan alami atau sintesis dan bisa dalam fase tunggal atau multi fase. Sesuai dengan sifat alami dasar salep, menyebabkan sediaan bersifat hidrofilik atau hidrofobik, mengandung bahan tambahan yang sesuai seperti bahan pengawet antimikroba, antioksidan, stabiliser, emulsifier, pengental dan perubah penetrasi.

Sediaan semi solid topikal yang digunakan untuk luka pada kulit adalah steril.

Wadah sediaan semisolid topikal harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Kategori umum untuk sediaan semisolid topikal adalah:

- Salep
- Krim
- Gel
- Pasta
- Supositoria

Sesuai dengan bentuknya, salep, krim dan gel secara umum menunjukkan kekentalan-elastis pada sifatnya seperti plastik, pseudoplastik atau tiksotropik tipe **Laju alir**.

Pasta sering memperlihatkan dilatansi.

Produksi

Pada pengembangan sediaan semisolid, formulasi yang mengandung bahan pengawet antimikroba yang ditentukan sesuai dengan yang dipersyaratkan, efektifitas harus di uji terlebih dahulu, menggunakan metode uji yang sesuai.

Sediaan semisolid disiapkan menggunakan bahan atau metode yang dirancang untuk menjamin sterilitas dan untuk mencegah kontaminasi.

Pada pembuatan sediaan semisolid mengandung partikel yang terdispersi dan dipastikan ukuran partikel disesuaikan dengan penggunaannya.

Sterilitas

Memenuhi uji sterilitas.

Penyimpanan

Jika mengandung air dan wadah yang mudah menguap simpan dalam wadah kedap udara.

Jika sediaan steril simpan dalam wadah steril dan kedap udara.

Penandaan

Pada etiket tertera bahan pengawet anti mikroba dan steril.

Salep

Definisi

Salep mengandung fase tunggal dalam bentuk padat atau cair yang dapat terdispersi.

Salep hidrofobik dapat menyerap hanya sejumlah kecil air. Pada pembuatan formulasi dasar topikal menggunakan bahan padat, cairan dan parafin cair, minyak sayur, lemak hewani, gliserida sintetik, lilin dan cairan polialkilsiloksan.

Salep emulsi air dapat menyerap air dalam jumlah besar dan menghasilkan emulsi air dalam minyak, tergantung pada bahan dasar emulsi. Bahan pengemulsi air dalam minyak seperti alkohol wol, ester sorbitan, monogliserida dan lemak alkohol atau bahan pengemulsi minyak dalam air seperti lemak alkohol sulfat, polisorbit, eter makrogol setostearil atau ester asam lemak dengan makrogol mungkin digunakan untuk tujuan tertentu. Dasar ini menunjukkan salep hidrofobik.

Salep hidrofilik adalah sediaan yang mengandung bahan dasar yang bercampur dengan air. Bahan dasar mengandung campuran cairan dan makrogol padat (polietilen glikol). Sediaan ini mengandung air dalam jumlah besar.

Krim

Definisi

Sediaan multifase mengandung fase lipofilik dan fase hidrofilik.

Krim lipofilik merupakan fase lipofilik yang mengandung pengemulsi minyak dalam air seperti alkohol wol, ester sorbitan dan monogliserida.

Krim hidrofilik merupakan fase air yang mengandung pengemulsi air dalam minyak seperti natrium atau sabun trolamin, lemak alkohol sulfat, polisorbit dan asam lemak polioksil dan kombinasi ester lemak alkohol, jika perlu dengan pengemulsi minyak dalam air.

Gel

Definisi

Gel kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan.

Gel lipofilik mengandung bahan dasar yang terdiri dari cairan parafin dengan polietilen atau gel minyak lemak dengan silika koloid atau aluminium atau sabun seng.

Gel hidrofilik mengandung bahan dasar yang terdiri dari air, gliserol atau propilen glikol gel yang sesuai dengan bahan untuk membuat gel seperti kanji, selulosa derivatip, karbomer dan magnesium aluminium silikat.

Pasta

Definisi

Pasta adalah sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang dibutuhkan untuk pemakaian topikal.

Supositoria

Definisi

Supositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rektal, vagina atau uretra. Umumnya meleleh, melunak atau melarut pada suhu tubuh. Supositoria dapat bertindak sebagai pelindung jaringan setempat, sebagai pembawa zat terapan yang bersifat lokal atau sistemik. Bahan dasar supositoria yang umum digunakan adalah lemak coklat, gelatin tergliserinasi, minyak nabati terhidrogenasi, campuran polietilen glikol berbagai bobot molekul dan ester asam lemak polietilen glikol. Bahan dasar supositoria yang digunakan sangat berpengaruh pada pelepasan zat terapan. Lemak coklat cepat meleleh pada suhu tubuh dan tidak tercampur dengan cairan tubuh, oleh karena itu menghambat difusi obat yang larut dalam lemak pada tempat yang diobati. Polietilen glikol adalah bahan dasar yang sesuai untuk beberapa antiseptik. Jika diharapkan bekerja secara sistemik, lebih baik menggunakan bentuk ionik dari pada nonionik, agar diperoleh ketersediaan hayati yang maksimum. Meskipun obat bentuk nonionik dapat dilepas dari bahan dasar yang dapat bercampur dengan air, seperti gelatin tergliserinasi dan polietilen glikol, bahan dasar ini cenderung sangat lambat larut sehingga menghambat pelepasan. Bahan pembawa berminyak seperti lemak coklat jarang digunakan dalam sediaan vagina, karena membentuk residu yang tidak dapat diserap, sedangkan gelatin tergliserinasi jarang digunakan melalui rektal karena disolusinya lambat. Lemak coklat dan penggantinya (lemak keras) lebih baik untuk menghilangkan iritasi, seperti pada sediaan untuk hemoroid internal.

Serbuk Oral

Definisi

Serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, mengandung partikel padat, kering dalam ukuran yang seragam atau bervariasi. Serbuk terdiri dari satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan, jika perlu ditambahkan bahan pewarna yang sesuai dengan persyaratan yang ditentukan dan bahan penambah rasa yang sesuai.

Pada umumnya sebelum digunakan serbuk dapat dicampur dengan air minum atau bahan pembawa lain yang sesuai. Apabila penggunaannya melalui air minum, maka obat harus terlarut sempurna dan stabil selama pemberian. Sediaan serbuk tersedia dalam wadah dosis tunggal atau multidosis.

Wadah untuk sediaan serbuk oral sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Serbuk oral multidosis pada umumnya disimpan dalam kertas atau wadah dengan ukuran yang sama atau sesuai.

Serbuk oral dosis tunggal disimpan dalam wadah terpisah, seperti sachet atau vial.

Produksi

Pada pembuatan serbuk oral, dipastikan ukuran partikel disesuaikan dengan penggunaannya.

Pada pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan distribusi serbuk oral, kualitas harus dirancang untuk menjamin tidak terjadi kontaminasi.

Produk memenuhi persyaratan keseragaman sediaan. Persyaratan dapat dilihat pada lampiran.

Penyimpanan

Wadah kedap udara.

Premiks

Definisi

Premiks adalah campuran satu atau lebih zat aktif, biasanya dalam pembawa yang sesuai, yang disiapkan untuk pelengkap/imbuhan pakan.

Premiks biasanya dalam bentuk granul, serbuk, setengah-padat atau bentuk cairan. Digunakan sebagai serbuk atau granul, akan bebaskan-mengalir dan homogen. Digunakan dalam bentuk cair berupa suspensi homogen atau larutan.

Kecuali dinyatakan lain oleh peraturan perundangan, harus dinyatakan konsentrasi dari premiks bentuk granul atau serbuk.

Produksi

Zat aktif yang dipergunakan harus memenuhi persyaratan dalam monografi, kecuali dinyatakan lain oleh peraturan dan perundangan.

Susut pengeringan

Untuk sediaan serbuk tidak lebih dari 15%, gunakan 3,0 g dengan pemanasan pada suhu 100-105°C selama 2 jam. Kecuali dinyatakan lain oleh peraturan perundangan.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Indikasi, 3) Waktu kedaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Tablet

Definisi

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa tambahan bahan pengisi. Tablet adalah sediaan padat yang mengandung dosis tunggal satu atau lebih zat aktif dengan jumlah partikel yang sama. Tablet digunakan untuk sediaan oral. Beberapa digunakan dengan ditelan utuh, sebagian dikunyah, dihancurkan atau dilarutkan di dalam air, beberapa dipertahankan dalam mulut sampai zat aktif dilepaskan.

Partikel yang mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa bahan tambahan sebagai bahan pengisi, pengembang, pengikat, pelicin, pembasah atau bahan lain yang sesuai, dengan penambahan bahan pewarna yang sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Bentuk tablet biasanya seragam, silinder, rata atau cembung, pada pembuatan ditandai dengan simbol atau tanda-tanda lain.

Wadah untuk tablet harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan untuk wadah.

Kategori umum tablet oral, antara lain:

- Tablet tidak bersalut
- Tablet salut
- Tablet efervesen
- Tablet yang dilarutkan
- Tablet dispersibel
- Tablet orodispersibel
- Tablet modifikasi pelepasan
- Tablet tahan cairan lambung
- Bolus

Produksi

Tablet pada umumnya dibuat dengan memampatkan partikel ukuran seragam atau granul. Pada pembuatan tablet digunakan metode yang tepat untuk menghindari patah atau hancurnya tablet pada proses pembuatannya. Hal ini mungkin saja diperlihatkan dengan menguji friabilitas tablet tak bersalut dan resistensi daya hancur tablet. Tablet kunyah disiapkan untuk memudahkan dihancurkan dengan cara mengunyah.

Bagian tablet. Ambil 1 atau lebih tablet untuk dibagi menjadi bagian-bagian tablet, sesuai untuk produk kesehatan dan sesuai dengan posologi. Bagian-bagian tablet harus sesuai dengan yang dipersyaratkan, untuk memastikan pasien mendapatkan dosis yang sesuai. Bagian-bagian tablet harus disimpan selama produksi, sesuai dengan keseragaman berat dari masing-masing bagian. Setiap dosis harus memenuhi persyaratan uji berikut. Ambil 30 tablet secara acak, pecahkan dengan tangan, tandai untuk membedakan satu dengan yang lain. Timbang berat setiap tablet sebanyak 30, hitung berat rata-rata. Tablet memenuhi uji jika tidak lebih dari 1 berat tablet kurang dari 85% dan tidak lebih dari 115 % dari berat rata-rata. Tablet tidak memenuhi uji jika lebih dari 1 berat tablet yang luar, atau jika berat 1 tablet adalah kurang dari 75% dan lebih dari 125% dari berat rata-rata. Dalam pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan distribusi tablet, ukuran tepat dilakukan

untuk memastikan kualitas mikrobiologi, sesuai yang tertera pada kualitas mikrobiologi pada sediaan farmasetik.

Keseragaman unit dosis

Tablet memenuhi persyaratan uji keseragaman unit dosis atau memenuhi uji keseragaman kandungan atau bobot, tidak termasuk untuk obat herbal dan sediaan obat herbal.

Disolusi

Uji sesuai dengan pelepasan zat aktif memenuhi persyaratan seperti yang tertera pada uji disolusi untuk sediaan bentuk padat. Bila uji disolusi dipersyaratkan, tidak diperlukan uji disintegrasi.

Tablet Tak Bersalut

Definisi

Tablet tak bersalut termasuk tablet satu lapis, yang dihasilkan dari satu kempa dari partikel dan tablet multi lapis atau lapisan paralel yang diperoleh dengan pengempaan partikel secara berurutan dengan komposisi yang berbeda. Pembawa yang digunakan tidak spesifik, untuk memodifikasi pelepasan zat aktif dari saluran pencernaan.

Tablet tak bersalut sesuai dengan definisi umum dari tablet. Bila dipotong akan terlihat tekstur yang sama (untuk tablet satu lapis) dan tekstur yang berbeda untuk setiap lapis (tablet multi lapis).

Disintegrasi

Tablet tak bersalut memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul. Gunakan air sebagai cairan. Selama 15 menit.

Tablet Salut

Definisi

Tablet salut adalah tablet yang disalut dengan satu atau lebih lapisan dengan campuran zat aktif yang bervariasi dengan bahan alami atau sintetis, gum, agar-agar, bahan pengisi tidak aktif atau tidak larut, gula, plastisiser, polioliol, lilin, bahan pewarna sesuai dengan yang dipersyaratkan, bahan perasa dan bahan aktif.

Zat aktif menggunakan penyalut yang biasanya dalam bentuk larutan atau suspensi pada kondisi pengeringan yang diatur. Pada penyalutan yang sangat tipis, tablet adalah tablet salut film.

Produksi

Memenuhi keseragaman berat atau keseragaman kandungan dari tablet salut lainnya dari tablet salut film.

Disintegrasi

Tablet bersalut memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul.

Tablet Efervesen

Definisi

Tablet efervesen adalah tablet tak bersalut, umumnya mengandung bahan asam dan karbonat atau hidrogen karbonat, yang dapat bereaksi cepat dengan air menghasilkan karbondioksida. Sediaan harus dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum digunakan.

Disintegrasi

Tablet efervesen memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul selama 5 menit. Gunakan air sebagai cairan.

Tablet yang Dilarutkan

Definisi

Tablet yang dilarutkan adalah tablet tak bersalut. Sediaan harus dilarutkan dalam air sebelum digunakan. Larutan sedikit opalesen pada penambahan bahan tambahan yang digunakan pada pembuatan tablet.

Disintegrasi

Tablet yang dilarutkan memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul selama 3 menit. Gunakan air sebagai cairan.

Tablet Dispersibel

Definisi

Tablet dispersibel adalah tablet tak bersalut. Sediaan harus dilarutkan dalam air sebelum digunakan, memberikan campuran yang homogen.

Disintegrasi

Tablet yang dilarutkan memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul selama 3 menit. Gunakan air sebagai cairan.

Kehalusan

Tempatkan 2 tablet dalam 100 ml air dan aduk sampai terdispersi sempurna. Membentuk dispersi halus, dengan ukuran partikel 710 μm .

Tablet Orodispersibel

Definisi

Tablet orodispersibel adalah tablet tak bersalut, digunakan dengan cara meletakkan tablet dalam mulut, sampai zat aktif terdispersi sebelum ditelan.

Disintegrasi

Tablet yang dilarutkan memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul selama 3 menit. Gunakan air sebagai cairan.

Tablet Modifikasi Pelepasan

Definisi

Tablet modifikasi pelepasan adalah tablet salut atau tak bersalut, yang mengandung bahan tambahan khusus atau dipersiapkan dengan metode khusus atau keduanya, yang telah dirancang laju, tempat atau waktu pelepasan zat aktif.

Tablet modifikasi pelepasan termasuk tablet pelepasan diperlama, tablet lepas lambat dan pelepasan berulang.

Produksi

Memenuhi uji pelepasan zat aktif.

Tablet Tahan Cairan Lambung

Definisi

Tablet tahan cairan lambung adalah tablet pelepasan diperlambat yang ditujukan untuk melewati lambung dan melepaskan zat aktif dalam usus. Pada umumnya sediaan ini dibuat dalam bentuk granul atau partikel yang ditutup dengan lapisan tahan cairan lambung atau dalam kasus tertentu menyalut tablet dengan salut gastroresisten (tablet salut enterik).

Tablet salut gastroresisten memenuhi persyaratan untuk tablet salut.

Produksi

Untuk tablet dalam bentuk granul atau partikel disalut dengan salut gastroresisten memenuhi uji pelepasan zat aktif.

Disintegrasi

Tablet yang dilarutkan memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul selama 2 jam. Gunakan air sebagai pembawa asam hidroklorida 0,1 M.

Disolusi

Untuk tablet dalam bentuk granul atau partikel disalut dengan salut gastroresisten memenuhi uji pelepasan zat aktif. Sebagai contoh sesuai dengan uji disolusi untuk sediaan bentuk padat.

Bolus

Bolus merupakan tablet berukuran besar dengan kisaran berat 3 – 16 gram atau lebih. Bolus umumnya berbentuk kapsul atau silindris untuk memudahkan cara pemberian atau memudahkan hewan untuk menelan.

Sediaan untuk Mata

Definisi

Sediaan untuk mata adalah cairan steril atau semisolid yang dipakai untuk bola mata atau konjungtiva atau disisipkan dikantung konjungtiva.

Wadah sediaan untuk mata sesuai dengan yang dipersyaratkan.

Sediaan untuk mata, antara lain tetes mata dan salep mata.

Produksi

Pada pengembangan sediaan untuk mata, formulasi yang mengandung bahan pengawet antimikroba ditentukan sesuai dengan yang dipersyaratkan, efektifitas harus di uji terlebih dahulu, menggunakan metode uji yang sesuai.

Sediaan untuk mata disiapkan menggunakan bahan atau metode yang dirancang untuk menjamin sterilitas dan mencegah kontaminasi.

Pada pembuatan sediaan untuk mata mengandung partikel yang terdispersi dan dipastikan ukuran partikel disesuaikan dengan penggunaannya.

Sterilitas

Memenuhi uji sterilitas.

Keseragaman bobot atau volume

Sediaan cair atau semisolid pada wadah dosis tunggal memenuhi uji keseragaman bobot atau volume.

Tetes Mata

Definisi

Tetes mata adalah larutan steril yang mengandung air atau minyak, emulsi atau suspensi yang mengandung satu atau lebih zat aktif yang diteteskan ke mata.

Tetes mata dapat mengandung bahan tambahan contohnya untuk mengatur tonisitas atau viskositas sediaan, pH, meningkatkan kelarutan zat aktif atau menstabilkan sediaan. Bahan ini tidak mempengaruhi efek dari obat atau pada konsentrasi yang digunakan tidak menyebabkan iritasi lokal.

Sediaan cair tersedia dalam wadah multidosis yang mengandung pengawet antimikroba yang sesuai pada konsentrasi yang cukup kecuali jika sediaan tersebut sudah mengandung pengawet antimikroba yang cukup.

Pengawet antimikroba yang digunakan harus kompatibel dengan bahan tambahan lain yang terdapat pada sediaan dan selama tetes mata tersebut digunakan harus tetap efektif.

Jika tetes mata tidak mengandung pengawet antimikroba harus tersedia dalam wadah dosis tunggal. Tetes mata yang digunakan untuk operasi, tidak mengandung pengawet antimikroba dan tersedia dalam wadah dosis tunggal.

Tetes mata adalah larutan, yang pada pemeriksaan visual praktis jernih dan praktis bebas dari partikel.

Suspensi tetes mata menunjukkan adanya endapan yang terdispersi dengan pengocokan membentuk suspensi yang stabil dalam dosis yang sesuai siap untuk diberikan. Sediaan multidosis tersedia dalam wadah yang dapat memberikan tetesan pada saat digunakan. Wadah sediaan mengandung paling banyak sediaan 10 ml, kecuali jika dibenarkan dan diperlukan.

Ukuran partikel

Kecuali jika diharuskan dan dibenarkan, suspensi tetes mata sesuai dengan uji berikut: memberikan kuantitas yang stabil dari suspensi dengan mikropipet dalam kuantitas tepat pada satu objek glass, dan amati di bawah mikroskop dengan area bersesuaian pada 10 μg fasa padat. Untuk alasan praktis, direkomendasikan contoh keseluruhan itu adalah pertama diamati pada perbesaran 50 kali dan partikel lebih besar dari 25 μm adalah diidentifikasi. Partikel lebih besar ini selanjutnya diukur pada yang perbesaran lebih dari 200-500 kali. Untuk setiap 10 μg zat aktif padat tidak lebih dari 20 partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 25 μm , dan tidak lebih dari 2 partikel ini mempunyai dimensi maksimum lebih besar dari 50 μm . Tidak satupun dari partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 90 μm .

Penandaan

Pada etiket tertera, untuk wadah multidosis, jangka waktu pemberian setelah wadah dibuka tidak lebih dari 4 minggu, kecuali dibenarkan dan diperlukan.

Sediaan Semisolid untuk Mata

Definisi

Sediaan semisolid untuk mata adalah salep steril, krim dan gel untuk pemakaian pada konjungtiva. Sediaan ini mengandung satu atau lebih zat aktif yang larut atau tersebar dalam dasar yang sesuai dan homogen. Sediaan salep mata sesuai dengan persyaratan yang tertera pada monografi umum sediaan semisolid untuk pemakaian subkutan. Dasar atau basis semisolid tidak menyebabkan iritasi pada mata.

Sediaan semisolid disimpan dalam wadah kecil, tube steril yang ada tutupnya dan mempunyai berat tidak lebih dari 10 mg. Tube harus tertutup dengan baik untuk mencegah terjadinya kontaminasi. Sediaan semisolid bisa juga dikemas dalam wadah dosis tunggal yang dirancang khusus.

Wadah atau *tube* dalam bentuk yang dapat memudahkan pemberian tanpa terkontaminasi.

Ukuran partikel

Kecuali jika diharuskan dan dibenarkan, sediaan semisolid untuk mata sesuai dengan uji seperti berikut : memberikan kuantitas yang stabil dari suspensi dengan mikropipet dalam kuantitas tepat pada satu objek glass, dan amati di bawah mikroskop bersesuaian area pada 10 μg fasa padat. Untuk alasan praktis, direkomendasikan contoh keseluruhan itu adalah pertama diamati pada perbesaran 50 kali dan partikel lebih besar dari 25 μm

adalah diidentifikasi. Partikel lebih besar ini selanjutnya diukur pada perbesaran lebih dari 200-500 kali. Untuk setiap 10 µg zat aktif padat tidak lebih dari 20 partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 25 µm, dan tidak lebih dari 2 partikel ini mempunyai dimensi maksimum lebih besar dari 50 µm. Tidak satupun dari partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 90 µm.

Penandaan

Pada etiket tertera, untuk wadah multidosis, jangka waktu pemberian setelah wadah dibuka tidak lebih dari 4 minggu, kecuali dibenarkan dan diperlukan.

Aerosol

Defisini

Aerosol farmasetik adalah sediaan yang dikemas di bawah tekanan, mengandung zat aktif terapan yang dilepas pada saat sistem katup yang sesuai ditekan. Sediaan ini digunakan untuk pemakaian topikal pada kulit dan juga pemakaian lokal.

Aerosol terdiri dari sistem dua fase (gas dan cair) atau sistem tiga fase (gas, cair dan padat atau cair). Sistem dua fase terdiri dari larutan zat aktif dalam propelan cair dan propelan bentuk uap. Pelarut yang digunakan terdiri dari propelan atau campuran propelan dan kosolven seperti etanol, propilenglikol dan polietilen glikol yang sering digunakan untuk menambah kelarutan zat aktif. Sistem tiga fase terdiri dari suspensi atau emulsi zat aktif dan propelan bentuk uap. Suspensi terdiri dari zat aktif yang dapat didispersikan dalam sistem propelan dengan zat tambahan yang sesuai seperti zat pembasah dan atau bahan pembawa padat seperti talk dan silika koloidal.

Aerosol busa adalah emulsi yang mengandung satu atau lebih zat aktif, surfaktan, cairan mengandung air atau tidak mengandung air dan propelan. Jika propelan berada dalam fase internal (misalnya tipe minyak dalam air), akan menghasilkan busa stabil, dan jika propelan berada dalam fase eksternal (misalnya air dalam minyak), akan menghasilkan semprotan atau busa yang kurang stabil.

Pembuatan Aerosol biasanya dibuat dengan salah satu dari dua proses berikut ini:

Pada proses pengisian dengan pendinginan, konsentrat (umumnya didinginkan sampai suhu dibawah 0°C) dan propelan dingin diukur dengan wadah terbuka (biasanya didinginkan). Katup penyemprot kemudian dipasang pada wadah hingga membentuk tutup kedap tekanan. Selama interval antara penambahan propelan dan pemasangan katup terjadi penguapan propelan yang cukup untuk mengeluarkan udara dari wadah.

Pada metode pengisian dengan tekanan, konsentrat ditempatkan dalam wadah, dan propelan ditekan melalui lubang katup sesudah katup ditutup; atau propelan dibiarkan mengalir di bawah tutup katup, kemudian katup ditutup (pengisian di bawah tutup), Pada kedua metode pengisian dengan tekanan, harus diusahakan agar terjadi pengosongan udara dengan alat hampa udara atau dengan pemindahan menggunakan sejumlah kecil propelan.

Pengendalian proses pembuatan biasanya meliputi pemantauan formulasi yang sesuai dan bobot pengisian propelan serta uji tekanan dan uji kebocoran pada produk akhir aerosol.

Penandaan Pada penandaan sediaan aerosol obat dicantumkan sekurang-kurangnya peringatan-peringatan berikut sesuai peraturan yang berlaku.

Peringatan Hindari penghirupan. Jauhkan dari mata atau selaput lendir lain.

Pernyataan "Hindari penghirupan" tidak diperlukan pada sediaan yang digunakan untuk inhalasi.

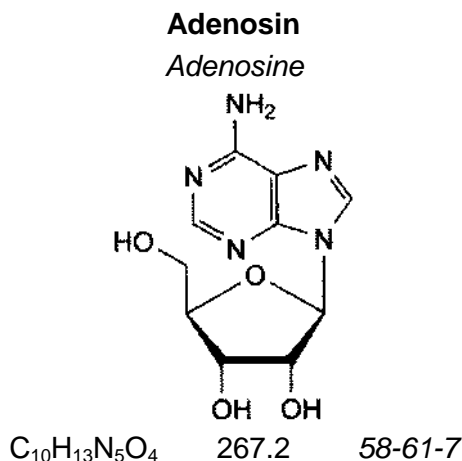
Pernyataan "atau selaput lendir lain" tidak diperlukan untuk sediaan yang digunakan untuk selaput lendir.

Peringatan Isi bertekanan. Wadah jangan ditusuk atau dibakar. Hindari dari panas atau simpan pada suhu di bawah 49°C. Jauhkan dari jangkauan anak-anak.

Selain peringatan tersebut di atas, penandaan obat yang dikemas dalam wadah aerosol yang mengandung propelan, yang seluruhnya atau sebagian terdiri dari halokarbon atau hidrokarbon, dicantumkan peringatan berikut sesuai peraturan yang berlaku.

Peringatan. Tidak boleh langsung dihirup, penghirupan secara sengaja dapat menyebabkan kematian.

**MONOGRAFI
BAKU DAN SEDIAAN**



Definisi

Adenosin adalah *9-b-D-Ribofuranosyl-9H-purin-6-amine*.

Mengandung tidak kurang dari 99,0 % dan tidak lebih 101,0% dihitung dari standar terhadap zat kering

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sedikit larut dalam air, larut dalam air panas, praktis tidak larut dalam etanol 96% dan dalam metilen-klorid. Larut dalam asam mineral encer.

Titik lebur. Sekitar 234°C.

Identifikasi. Lakukan identifikasi dengan menggunakan serapan spektrofotometri inframerah dengan pembandingan standar adenosin.

Larutan uji (S). Larutkan 5,0 g zat uji dalam 100 ml air distilasi dan panaskan hingga mendidih. Setelah dingin, saring dengan menggunakan alat vakum dan encerkan hingga 100 ml dengan air distilasi.

Penampakan larutan uji (S). Larutan S tidak berwarna.

Keasam dan kebasaaan. Dalam 10 ml larutan uji, tambahkan 1 ml larutan bromokresol ungu (larutkan 50 mg bromokresol ungu dalam 0,92 ml natrium hidroksida 0,1 M dan 20 ml etanol 96%), kemudian tambahkan air hingga 100 ml dan 0,1 ml asam hidroklorida 0,01 M. Akan terbentuk warna kuning, kemudian tambahkan 0,4 ml natrium hidroksida 0,01 M, akan terbentuk warna violet-biru.

Rotasi optik khusus. -45 hingga -49, ditentukan dengan zat kering. Larutkan 1,25 g zat uji dalam asam klorida 1 M hingga 50,0 ml. Lakukan pengujian dalam waktu 10 menit segera setelah persiapan sampel.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang 20 mg zat uji dan larutkan dengan fase gerak hingga 20 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji hingga 100 ml dengan fase gerak. Kemudian encerkan 1 ml larutan tersebut dengan fase gerak hingga 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 5 mg standar adenin (ketidakh murnian A) dan 5 mg standar inosin (ketidakh murnian G) dalam fase gerak hingga 50 ml. Encerkan 4 mL larutan ini dengan fase gerak hingga 100 ml.

Kolom. Gunakan kolom *end-capped* silika gel *oktadesilsilil* (5 μm) panjang 250 mm dengan diameter partikel dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Air dan pelarut campuran dengan perbandingan 40:60 (v/v).

Pelarut campuran. Larutkan 6,8 g kalium hidrogen sulfat dan 3,4 g tetrabutylammonium hidrogen sulfat dalam air hingga 1000 ml, sesuaikan pH hingga 6,5 dengan menggunakan larutan kalium hidroksida 60 g/L. Buat larutan dalam kondisi segar.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Injek. 20 μl .

Waktu uji. 1,5 kali waktu retensi adenosin.

Waktu retensi relatif. Dengan menggunakan standar adenosin (waktu retensi sekitar 13 menit); ketidakmurnian A = sekitar 0,3; ketidakmurnian G = sekitar 0,4.

Kesesuaian sistem.

Larutan standar (b). Resolusi: puncak antara ketidakmurnian A dan G minimum 1,5.

Batas

Faktor koreksi. Untuk menghitung kandungan, kalikan area puncak dengan faktor koreksi sebagai berikut: ketidakmurnian A = 0,6; ketidakmurnian G = 1,4 .

Nama	Batas
Ketidakmurnian A	Tidak lebih dari 2 kali luas area puncak utama kromatogram yang diperoleh larutan standar (a) (0,2%)
Ketidakmurnian G	Tidak lebih dari luas area puncak utama kromatogram yang diperoleh larutan standar (a) (0,1%)
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tiap ketidakmurnian, tidak lebih dari luas area pundak utama kromatogram yang diperoleh dari larutan standar (a) (0,10%)
Total	Tidak lebih dari 5 kali lebih dari luas area pundak utama kromatogram yang diperoleh dari larutan standar (a) (0,5%)

Abaikan ketidakmurnian yang menghasilkan 0,5 luas area pundak utama kromatogram yang diperoleh dari larutan standar (a) (0,05%).

Klorida. Tidak lebih dari 100 bpj. Larutan 10 ml larutan S hingga 15 ml dengan air.

Sulfat. Tidak lebih dari 200 bpj. Gunakan larutan S.

Ammonium. Tidak lebih dari 10 bpj. Gunakan 0,5 g zat uji. Persiapkan standar dengan menggunakan 5 ml larutan standar *ammonium* (1 bpj NH_4) (*persiapkan segera sebelum digunakan*, encerkan larutan standar ammonium, 2,5 bpj NH_4 , hingga 2,5 kalinya dengan menggunakan air).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Gunakan 1,0 g zat uji dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C.

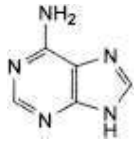
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

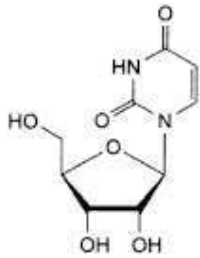
Larutkan 0,20 g zat uji, hangatkan perlahan jika diperlukan, dalam larutan yang terdiri dari 20 ml asetik anhidrat dan 30 ml asam asetik anhidrat. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M secara potensiometri. Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 26,72 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$.

Ketidakmurnian

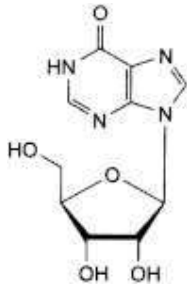
Ketidakmurnian spesifik A, G.



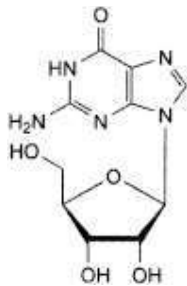
A. *7H-purin-6-amine (adenine)*,



F. *1-β-D-ribofuranosylpyrimidine-2,4(1H,3H)-dione (uridine)*,



G. *9-β-D-ribofuranosyl-1,9-dihydro-6H-purin-6-one (inosine)*,



H. *2-amino-9-β-D-ribofuranosyl-1,9-dihydro-6H-purin-6-one (guanosine)*.

Penyimpanan

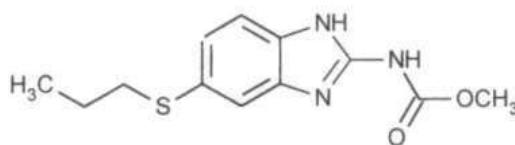
Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Antiaritmik.

Albendazol

Albendazole



C₁₂H₁₅N₃O₂S

BM: 265,3

[54965-21-8]

Definisi

Albendazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari metil (5-(propil sulfanil)-1H-benzimidazol-2-il) karbamat, dihitung dengan standar terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau kekuningan.

Kelarutan. Tidak larut dalam air dan alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida, mudah larut dalam asam format anhidrat.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar albendazol.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat dalam 10 ml larutan campuran asam format anhidrat dan metilen klorida (1:9). Larutan adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding larutan standar BY₆ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg zat uji dalam 5 ml metanol yang mengandung asam sulfat (1% v/v) dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 10,0 mg zat uji dalam 10 ml metanol yang mengandung asam sulfat (1% v/v) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 0,5 ml dengan fase gerak sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 50,0 mg zat uji dan 50,0 mg oksibendazol dengan 5 ml metanol yang mengandung asam sulfat (1% v/v) dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan (C-18) ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran larutan amonium dihidrogen fosfat (1,67 g/L) dan metanol (30:70 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Injek. 20 µl larutan standar (a), Atur sensitivitas, sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram adalah 50% dari skala penuh.

Injek. 20 µl larutan (b). Uji dinyatakan valid jika, resolusi antara puncak albendazol dan oksibendazol adalah 3,0.

Injek. 20 µl larutan uji, lanjutkan kromatografi 1,5 kali waktu retensi albendazol.

Waktu retensi relatif. Larutan standar albendazol (waktu retensi sekitar 11 menit); ketidakhurnian D sekitar 0,35; ketidakhurnian B dan C sekitar 0,40; ketidakhurnian E sekitar 0,45; ketidakhurnian A sekitar 0,48; ketidakhurnian F sekitar 0,57; ketidakhurnian H sekitar 0,66.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, puncak yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari 1,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,75%) dan jumlah area tidak lebih besar dari 3,0 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1,5%). Abaikan batas area puncak yang kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Susut pengeringan. Tidak lebih 0,5% b/b, gunakan 1,0 g dengan pemanasan 105°C selama 4 jam.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 0,25 g zat uji dalam 3 ml asam format anhidrat dan 40 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M menggunakan kristal violet sebagai indikator.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.
2. Timbang 100 mg zat uji dan tambahkan 50 ml larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v dan larutkan dengan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga 100 ml. Untuk mendapatkan larutan yang jernih, lakukan penyaringan jika diperlukan. Lakukan pengenceran bertingkat dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v, lakukan pengenceran dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat

Obat cacing.

Serbuk Oral Albendazol

Definisi

Serbuk oral albendazol mengandung albendazol. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut:

Mengandung albendazol tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Lakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi pada senyawa sejenis albendazol.
- B. Timbang 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Encerkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 308 nm, panjang gelombang minimum pada 281 nm dan membentuk bahu pada 269 nm.
- C. Timbang 25 mg zat uji tambahkan 50 ml asam hidroklorida 0,1 M dan ultrasonik selama 10 menit. Encerkan hingga 100,0 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya pada panjang gelombang 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 292 nm, panjang gelombang minimum pada 273 nm dan membentuk bahu pada 261 nm.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Timbang setara 100 mg zat uji, tambahkan 3 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrad, ultrasonik selama 10 menit. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M dengan menggunakan kristal violet sebagai indikator.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$.
2. Timbang setara 100 mg zat uji, tambahkan dengan 50 ml larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v dan larutkan dengan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga 100 ml. Untuk mendapatkan larutan yang jernih, lakukan penyaringan jika diperlukan. Lakukan pengenceran bertingkat dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v, lakukan pengenceran dengan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Suspensi Oral Albendazol

Definisi

Suspensi oral albendazol adalah suspensi dalam pembawa, stabiliser dan emulgator yang sesuai. Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam suspensi oral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% albendazol dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Pipet atau timbang setara dengan 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0.45 μ m. Encerkan 1 volume larutan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 308 nm, panjang gelombang minimum pada 281 nm dan membentuk bahu pada 269 nm.
- B. Pipet atau timbang setara dengan 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml asam hidroklorida 0,1 M dan dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μ m. Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya pada panjang gelombang 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 292 nm, panjang gelombang minimum pada 273 nm dan membentuk bahu pada 261 nm.
- C. Pada Penetapan Kadar, puncak utama yang dihasilkan dari larutan uji menunjukkan puncak waktu retensi yang sama dengan puncak utama yang dihasilkan dari larutan standar.

Senyawa Sejenis. Lakukan pengujian dengan kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan sejumlah sediaan suspensi oral dengan menggunakan larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v sehingga mendapatkan larutan yang mengandung 1,0% w/v albendazol (Larutan 1) dan encerkan 1 volume larutan ini dengan fase gerak A sehingga 2 volume. Kemudian larutkan 1 volume dari larutan tersebut dengan fase gerak A sehingga 100 volume (Larutan 2).

Larutan standar. Larutkan 25,0 mg standar albendazol dan 25,0 mg standar oksibendazol dalam 5 ml larutan *methanolic sulfuric acid* 1% v/v dan larutkan hingga 50 ml dengan fase gerak A (Larutan 3).

Kolom. Gunakan kolom silika gel oktadesilsilan ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dan diameter dalam 4,6 mm pada suhu ruang.

Fase gerak.

Fase gerak A. 0,015 M dihidrogen orthofosfat ammonia.

Fase gerak B. Metanol.

Waktu (Menit)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)	Keterangan
0-3	100	0	Isokratik
3-5	100→30	0→70	Gradien linear
5-70	30	70	Isokratik
70-72	30→100	70→0	Gradien linear
72-80	100	0	re-ekuilibras

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 292 nm.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Injek. 20 µl.

Kesesuaian Sistemz

Uji dinyatakan valid jika kromatogram Larutan 3 menunjukkan faktor resolusi antara dua puncak utama adalah minimal 7,0.

Batas

Pada kromatogram yang dihasilkan Larutan 1: area yang dihasilkan oleh puncak kedua tidak lebih luas dari area yang dihasilkan oleh puncak utama dari kromatogram Larutan 2 (1%); jumlah dari area dari tiap puncak kedua tidak lebih besar dua kali dari puncak utama dari kromatogram Larutan 2 (2%).

Abaikan tiap puncak dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama dari kromatogram yang dihasilkan dari Larutan 2 (0,05%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metoda berikut:

1. Penetapan kadar dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan larutan sebagai berikut.

Larutan uji. Pipet atau timbang setara 0,10 g zat uji dan larutkan dengan 70 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, aduk selama 15 menit, larutkan dengan bantuan ultrasonic selama 10 menit dan tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100 ml. Diamkan, dan larutkan 5 volume supernatan jernih hingga 25 volume dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*. Saring dengan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Larutan standar 0,020% w/v standar albendazol dalam larutan 1% v/v *methanolic sulfuric acid*.

Kondisi kromatografi sebagaimana uji Senyawa Sejenis. Hitung kandungan albendazol $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ dalam mg/ml dengan membandingkan kandungan $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ dalam standar albendazol.

2. Larutkan setara 100 mg zat uji dengan 50 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* menggunakan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100,0 ml. Untuk mendapatkan larutan yang jernih, lakukan penyaringan jika diperlukan. Lakukan pengenceran bertingkat dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, lakukan pengenceran dengan 1% v/v larutan

methanolic sulfuric acid hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Bolus Albendazol

Definisi

Bolus albendazol mengandung albendazol. Bolus albendazol memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan bolus dan persyaratan berikut:

Mengandung albendazol tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

- A. Lakukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi pada senyawa sejenis Albendazol.
- B. Timbang setara 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M dan larutkan dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Encerkan hingga 100 ml menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 308 nm, panjang gelombang minimum pada 281 nm dan membentuk bahu pada 269 nm.
- C. Pada sejumlah sediaan bolus yang mengandung setara 25 mg zat uji tambahkan 50 ml asam hidroklorid 0,1 M dan dan larutkan dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Encerkan hingga 100 ml menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm filter. Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya pada panjang gelombang 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 292 nm, panjang gelombang minimum pada 273 nm dan membentuk bahu pada 261 nm.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Timbang setara 100 mg zat uji kemudian tambah 3 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrid. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M (larutan 8,5 ml asam perklorat 70%, 500 ml asam asetat glasial, 21 ml asam asetat anhidrid dan tambah asam asetat glasial sampai batas volume 1000 ml) dengan menggunakan kristal violet sebagai indikator.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$.
2. Larutkan setara 100 mg zat uji dengan 50 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* dan larutkan dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100 ml. Untuk mendapatkan larutan yang jernih, lakukan penyaringan jika diperlukan. Lakukan pengenceran bertingkat dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, lakukan pengenceran dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup udara dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Kaplet Albendazol

Definisi

Kaplet albendazol mengandung albendazol. Kaplet albendazol memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan kaplet dan persyaratan berikut:

Mengandung albendazol tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

- A. Lakukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi pada senyawa sejenis Albendazol.
- B. Timbang setara 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 308 nm, panjang gelombang minimum pada 281 nm dan membentuk bahu pada 269 nm.
- C. Timbang setara 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml asam hidroklorida 0,1 M dan dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya pada panjang gelombang 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 292 nm, panjang gelombang minimum pada 273 nm dan membentuk bahu pada 261 nm.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Timbang setara 100 mg zat uji, tambah 3 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrad. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M (larutan 8,5 ml asam perklorat 70%, 500 ml asam asetat glasial, 21 ml asam asetat anhidrid dan tambah asam asetat glasial sampai batas volume 1000 ml) dengan menggunakan kristal violet sebagai indikator.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$.
2. Timbang setara 100 mg zat uji, larutkan dengan 50 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* dan larutkan dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100 ml. Untuk mendapatkan larutan yang jernih, lakukan penyaringan jika diperlukan. Lakukan pengenceran bertingkat dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, lakukan pengenceran dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup udara dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Pasta Oral Albendazol

Definisi

Pasta oral albendazol adalah albendazol dalam pembawa dan bahan tambahan yang sesuai. Pasta oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan sebagai berikut: Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% albendazol dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Timbang setara 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M dan larutkan dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang antara 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 308 nm, panjang gelombang minimum pada 281 nm dan membentuk bahu pada 269 nm.
- B. Timbang setara 25 mg zat uji, tambahkan 50 ml asam hidroklorida 0,1 M dan dan campur dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Larutkan hingga 100 ml dengan menggunakan pelarut yang sama, dan saring menggunakan filter 0,45 μm . Encerkan 1 volume larutan ini dengan menggunakan pelarut yang sama hingga 10 volume. Ukur serapan cahaya pada panjang gelombang 240 hingga 340 nm, panjang gelombang maksimum yang didapatkan adalah 292 nm, panjang gelombang minimum pada 273 nm dan membentuk bahu pada 261 nm.
- C. Pada Penetapan Kadar, puncak utama pada kromatogram yang dihasilkan dari larutan 1 menunjukkan waktu retensi yang sama dengan puncak utama yang dihasilkan dari kromatogram larutan 2.

Senyawa Sejenis. Lakukan pengujian dengan kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan sejumlah sediaan pasta oral menggunakan larutan 1% v/v *methanolic sulfuric acid* sehingga mendapatkan larutan yang mengandung 1,0% w/v albendazol (Larutan 1) dan encerkan 1 volume larutan ini dengan fase gerak A sehingga 2 volume. Kemudian larutkan 1 volume dari larutan tersebut dengan fase gerak A sehingga 100 volume (Larutan 2).

Larutan standar. Larutkan 25,0 mg standar albendazol dan 25,0 mg standar oksibendazol dalam 5 ml larutan 1% v/v *methanolic sulfuric acid* dan larutkan hingga 50 ml dengan fase gerak A (Larutan 3).

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan silika gel ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm, dan diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai pada suhu ruang.

Fase gerak.

Fase gerak A. 0,015 M dihidrogen orthofosfat ammonia.

Fase gerak B. Metanol.

Waktu (Menit)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)	Keterangan
------------------	-------------------------	-------------------------	------------

Waktu (Menit)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)	Keterangan
0-3	100	0	Isokratik
3-5	100→30	0→70	Gradien linear
5-70	30	70	Isokratik
70-72	30→100	70→0	Gradien linear
72-80	100	0	re-ekuilibrasi

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 292 nm.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Injek. 20 µl.

Kesesuaian Sistem

Uji dinyatakan valid jika kromatogram Larutan 3 menunjukkan faktor resolusi antara dua puncak utama adalah minimal 7,0.

Batas

Pada kromatogram yang dihasilkan Larutan 1, luas area yang dihasilkan oleh puncak kedua tidak lebih luas dari luas area yang dihasilkan oleh puncak utama dari kromatogram Larutan 2 (1%); jumlah luas area puncak kedua tidak lebih besar dua kali dari puncak utama kromatogram Larutan 2 (2%).

Abaikan, tiap puncak dengan area kurang dari 0,05 kali luas area puncak utama kromatogram yang dihasilkan dari Larutan 2 (0,05%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metoda berikut:

1. Penetapan kadar dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi menggunakan larutan sebagai berikut.

Larutan uji. Larutkan setara 0,10 g zat uji dengan 70 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, aduk selama 15 menit, larutkan dengan bantuan ultrasonic selama 10 menit dan tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100 ml. Diamkan, dan encerkan 5 volume supernatan jernih hingga 25 volume dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*. Saring dengan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Larutan standar 0,020% w/v standar albendazol dalam larutan 1% v/v *methanolic sulfuric acid*.

Lakukan uji seperti pada uji Senyawa Sejenis. Hitung kandungan albendazol $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ dalam mg/g dengan membandingkan kandungan $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ dalam standar albendazol.

2. Larutkan setara 100 mg zat uji dengan 50 ml 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* dengan bantuan ultrasonik selama 10 menit. Kemudian tambahkan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga 100 ml. Lakukan pengenceran bertingkat dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid* hingga didapatkan larutan akhir mengandung albendazol 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar albendazol dan larutkan dengan 1% v/v larutan *methanolic sulfuric acid*, lakukan pengenceran dengan 1% v/v larutan

methanolic sulfuric acid hingga didapatkan konsentrasi akhir standar adalah 10-20 bpj. Hitung kadar albendazol pada bahan uji dengan mengukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 305 ± 2 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Benzalkonium Klorida
Benzalkonium Chloride

Alkilbenzildimetilamonium klorida [8001-54-5]

Definisi

Benzalkonium klorida adalah campuran alkilbenzil- dimetilamonium klorida, kelompok alkil mempunyai panjang rantai C₈-C₁₈. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 104,0% dari alkilbenzildimetilamonium klorida, dihitung sebagai C₂₂H₄₀ClN (BM: 354,0) dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan atau seperti gel, fragmen putih kekuningan, higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan alkohol. Pada pemanasan menjadi cairan jernih.

Identifikasi

- A. Serapan cahaya. Larutkan dan encerkan 80 mg dalam air sampai batas volume 100 ml. Periksa pada panjang gelombang 220 nm dan 350 nm, menunjukkan tiga serapan maksimum, pada panjang gelombang 257 nm, 263 nm dan 269 nm, dan bahu pada panjang gelombang 250 nm.
- B. Pada 2 ml larutan S. Tambah 0,1 ml asam asetat glasial, teteskan 1 ml natrium tetrafenilborat. Terbentuk endapan putih, saring. Larutkan endapan dalam campuran 1 ml aseton dan 5 ml alkohol, Panaskan pada suhu tidak lebih dari 70°C. Tambahkan air sampai terbentuk larutan opalesen. Panaskan perlahan-lahan sampai larutan jernih dan dinginkan. Saring, bilas dengan tiga kali, masing-masing dengan 10 ml air dan keringkan dalam keadaan vakum di atas fosfor pentoksida atau silika gel anhidrat pada suhu tidak lebih 50°C. Suhu lebur 127°-133°C.
- C. Pada 5 ml larutan natrium hidroksida encer tambahkan 0,1 ml bromofenol biru dan 5 ml kloroform, kocok. Lapisan kloroform tidak berwarna. Tambah 0,1 ml larutan S dan aduk. Lapisan kloroform menjadi biru.
- D. Pada 2 ml larutan S, tambah 1 ml asam nitrat encer. Terbentuknya endapan putih, yang larut dengan penambahan 5 ml alkohol. Larutan memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y₆ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Keasaman-kebasaan. Pada 50 ml larutan S tambahkan 0,1 ml larutan ungu bromokresol. Tidak lebih dari 0,1 ml asam hidroklorida 0,1 M atau natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Amina dan garam amina. Larutkan 5,0 g dengan pemanasan dalam 20 ml campuran 3 volume asam hidroklorida 1 M dan 97 volume metanol, tambahkan 100 ml 2-propanol. Lewati dengan aliran nitrogen secara perlahan-lahan melalui larutan. Tambahkan 12,0 ml

tetrabutylamonium hidroksida 0,1 M dan catat kurva titrasi potensiometrik. Jika kurva menunjukkan dua titik infleksi, tambahkan volume titran antara dua titik tidak lebih besar dari 5,0 ml. Jika kurva menunjukkan tidak ada titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat. Jika kurva menunjukkan satu titik infleksi, ulangi pengujian tetapi tambahkan 3,0 ml dimetildesilamin (25,0 g/L) dalam 2-propanol sebelum titrasi. Jika kurva titrasi setelah penambahan 12,0 ml titran membentuk satu titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat.

Air. Tidak lebih dari 10%. Gunakan 0,3 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Timbang setara 500 mg benzalkonium klorida anhidrat dan masukkan ke dalam corong pisah 250 ml bersumbat kaca yang berisi 25 ml kloroform P dan tambahkan 35 ml air. Tambahkan 10,0 ml larutan kalium iodida P (1 dalam 20) yang dibuat segar, kocok dan biarkan memisah, buang lapisan kloroform. Bilas lapisan air 3 kali, tiap kali dengan 10 ml kloroform P dan buang lapisan kloroform. Masukkan lapisan air ke dalam labu erlenmeyer 250 ml bersumbat kaca dan bilas corong pisah 3 kali, tiap kali dengan 5 ml air. Tambahkan 40 ml asam hidroklorida P dingin ke dalam labu, campur dan titrasi dengan kalium iodat 0,05 M LV hingga larutan berwarna cokelat muda. Tambahkan 5 ml kloroform P ke dalam labu dan kocok kuat. Lanjutkan titrasi tetes demi tetes, kocok tiap kali penambahan titran hingga lapisan kloroform menjadi tidak berwarna dan lapisan air menjadi kuning terang. Lakukan penetapan blangko, menggunakan 20 ml air. Perbedaan antara dua titrasi menyatakan jumlah kalium iodat yang setara bobot benzalkonium klorida yang digunakan. Tiap ml kalium iodat 0,05 M setara dengan 36,0 mg benzalkonium klorida.

Khasiat

Antiseptik.

Larutan Benzalkonium Klorida

Definisi

Larutan benzalkonium klorida mengandung benzalkonium klorida dalam pembawa yang sesuai. Larutan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan dan persyaratan berikut: mengandung benzalkonium klorida tidak kurang dari 90,0% b/v dan tidak lebih dari 110,0% b/v dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Larutan jernih, tidak berwarna atau kekuningan, bercampur dengan air atau dengan alkohol.

Identifikasi

- A. Serapan cahaya Larutkan dan encerkan 80 mg dalam air sampai batas volume 100 ml. Amati pada panjang gelombang antara 220 nm dan 350 nm, menunjukkan tiga serapan maksimum, pada panjang gelombang 257 nm, 263 nm dan 269 nm, dan bahu pada panjang gelombang 250 nm.
- B. Pada 5 ml larutan natrium hidroksida encer tambahkan 0,1 ml bromofenol biru dan 5 ml kloroform, kocok. Lapisan kloroform tidak berwarna. Tambah 0,1 ml larutan S dan aduk. Lapisan kloroform menjadi biru.
- C. Pada 2 ml larutan S, tambah 1 ml asam nitrat encer. Terbentuknya endapan putih, yang larut dengan penambahan 5 ml alkohol. Larutan memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_6 (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Keasaman-kebasaan. Pada 50 ml larutan S tambahkan 0,1 ml larutan ungu bromokresol. Tidak lebih dari 0,1 ml asam hidroklorida 0,1 M atau natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Amina dan garam amina. Larutkan 5,0 g dengan pemanasan dalam 20 ml campuran 3 volume asam hidroklorida 1 M dan 97 volume metanol, tambahkan 100 ml 2-propanol. Lewati dengan aliran nitrogen secara perlahan-lahan melalui larutan. Tambahkan 12,0 ml tetrabutylamonium hidroksida 0,1 M dan catat kurva titrasi potensiometrik. Jika kurva menunjukkan dua titik infleksi, tambahkan volume titran antara dua titik tidak lebih besar dari 5,0 ml. Jika kurva menunjukkan tidak ada titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat. Jika kurva menunjukkan satu titik infleksi, ulangi pengujian tetapi tambahkan 3,0 ml dimetildesilamin (25,0 g/L) dalam 2-propanol sebelum titrasi. Jika kurva titrasi setelah penambahan 12,0 ml titran membentuk satu titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat.

Air. Tidak lebih dari 10%. Gunakan 0,3 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.Gunakan 1g.

Penetapan kadar

Pipet benzalkonium klorida setara dengan 100-500 mg benzalkonium klorida anhidrat dan masukkan ke dalam corong pisah 250 ml bersumbat kaca yang berisi 25 ml kloroform P dan 35 ml air. Tambahkan 10,0 ml larutan kalium iodida P (1 dalam 20) yang dibuat segar, kocok dan biarkan memisah, buang lapisan kloroform. Bilas lapisan air 3 kali, tiap kali dengan 10 ml kloroform P dan buang lapisan kloroform. Masukkan lapisan air ke dalam labu erlenmeyer 250 ml bersumbat kaca dan bilas corong pisah 3 kali, tiap kali dengan 5 ml air. Tambahkan 40 ml asam hidroklorida P dingin ke dalam labu, campur dan titrasi dengan kalium iodat 0,05 M LV hingga larutan berwarna cokelat muda. Tambahkan 5 ml kloroform P ke dalam labu dan kocok kuat. Lanjutkan titrasi tetes demi tetes, kocok tiap kali penambahan titran hingga lapisan kloroform menjadi tidak berwarna dan lapisan air menjadi kuning terang. Lakukan penetapan blangko, menggunakan 20 ml air. Perbedaan antara dua titrasi menyatakan jumlah kalium iodat yang setara bobot benzalkonium klorida yang digunakan. Tiap ml kalium iodat 0,05 M setara dengan 36,0 mg benzalkonium klorida.

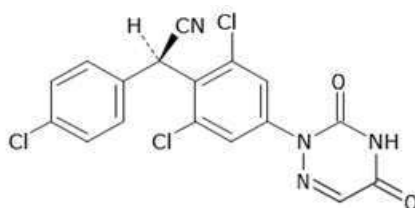
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) indikasi, 3) Waktu kedaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Diklazuril
Diclazuril



$C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$ BM: 407,6 [101831-37-2]

Definisi

Diklazuril adalah *(RS)*-(4-klorofenil)[2,6-dikloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil] asetonitril.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih 101,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau sedikit kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, alkohol, dan metilenklorida, agak sukar larut dalam dimetil-formamid.

Identifikasi

Lakukan Identifikasi dengan salah satu metode berikut :

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar diklazuril.
- B. Menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. Zat dinyatakan identik jika waktu retensi larutan uji sesuai dengan larutan standar diklazuril.

Larutan uji. Timbang 5 g zat uji kemudian masukkan dalam labu tentukur 100 ml lalu tambahkan 50 ml fase gerak, larutkan. Tambahkan metanol hingga 100,0 ml kemudian sonikasi selama 15 menit agar zat uji terlarut sempurna. Larutan uji kemudian disentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Ambil 2 ml filtrat dan encerkan dalam metanol hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj, kemudian saring dengan filter 0,45 μ m.

Larutan standar. Timbang 12,5 mg standar diklazuril kemudian masukkan dalam labu tentukur 50 ml lalu tambahkan 25 ml fase gerak, larutkan. Tambahkan metanol hingga 50 ml kemudian sonikasi selama 15 menit. Ambil 2 ml larutan standar dan encerkan dalam Metanol pa hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Kolom. Gunakan kolom yang mengandung gugus oktadesilsilan (C-18) dengan ukuran partikel 5 μ m, panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Sodium asetat trihidrat dalam metanol (600 mg sodium asetat trihidrat dalam 100 ml metanol).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 275 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 10 μ l.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam dimetilformamid sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg diklazuril untuk kesesuaian sistem dalam dimetil-formamid sampai batas volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan dimetilformamid sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan dimetilformamid sampai batas volume 20,0 ml.

Kolom. Gunakan kolom ODS dengan ukuran partikel 3 μm , panjang 100 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu kolom 35°C.

Fase gerak

Fase gerak A. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L, atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat), asetonitril, dan air (10:15:75 v/v/v).

Fase gerak B. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L, atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat), asetonitril, dan air (10:85:5 v/v/v).

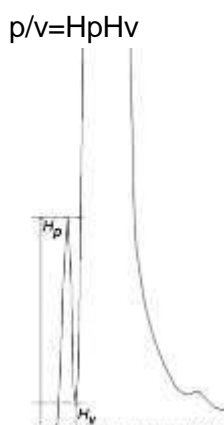
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 5 μl .

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan lembah (p/v): minimum dari 1,5 dimana H_p = ketinggian di atas garis dasar dari puncak sehubungan dengan ketidakmurnian D dan H_v = ketinggian di atas garis dasar dari titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak dari puncak diklazuril.



Gambar Perbandingan Puncak dan Lembah

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 - 20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20 - 25	0	100
25 - 26	0 \rightarrow 100	100 \rightarrow 0
26 - 36	100	100

Batas

Nama	Batas
Faktor koreksi	Untuk perhitungan kadar, kalikan area puncak dari ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi yang sesuai dengan ketidakmurnian D 1,9; ketidakmurnian H 1,4.
Ketidakmurnian D	Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Abaikan 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% dengan pengeringan pada suhu 105°C selama 4 jam. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%, gunakan 1 g.

Penetapan kadar

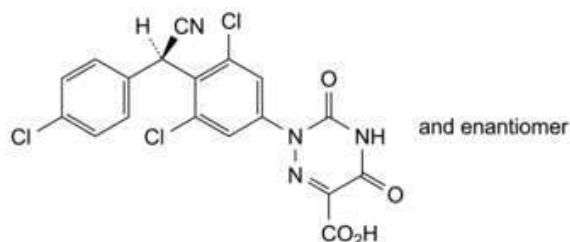
Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut :

1. Larutkan 0,150 g dalam 75 ml dimetilformamid. Lakukan titrasi potensiometrik menggunakan tetra-butilamonium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan pada kedua titik infleksi. Lakukan titrasi blangko.
Tiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 20,38 mg $C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$.
2. Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti pada Identifikasi.
3. Timbang 500 mg zat uji kemudian masukkan dalam labu tentukur 100 ml lalu tambahkan 50 ml larutan sodium asetat trihidrat dalam metanol (600 mg sodium asetat trihidrat dalam 100 ml metanol), larutkan. Tambahkan metanol pa hingga 100 ml kemudian sonikasi selama 15 menit agar zat uji terlarut sempurna. Larutan uji kemudian disentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Ambil 2 ml filtrat dan encerkan dalam metanol pa hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj. Timbang 12,5 mg standar diklazuril kemudian masukkan dalam labu tentukur 50 ml lalu tambahkan 25 ml fase gerak, larutkan. Tambahkan metanol pa hingga 50 ml kemudian sonikasi selama 15 menit agar terlarut sempurna. Ambil 2 ml larutan standar dan encerkan dalam metanol pa hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj. Ukur serapan larutan uji dan larutan standar dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang $276,5 \pm 2$ nm dan gunakan metanol pa sebagai blangko.

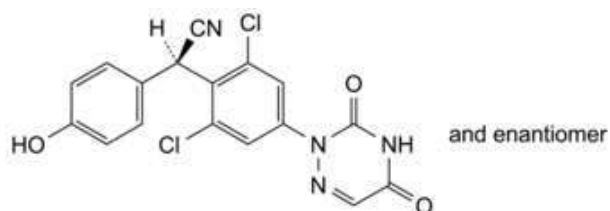
Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

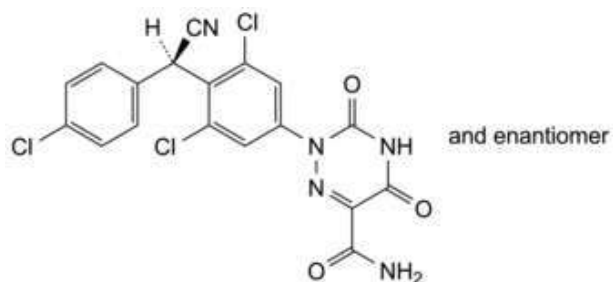
Ketidakmurnian



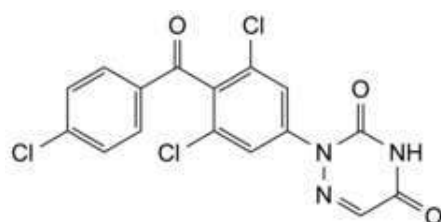
- A. 2-[3,5-dichloro-4-[(*RS*)-(4-chlorophenyl)cyanomethyl]phenyl]-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-6-carboxylic acid,



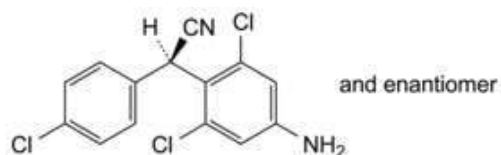
- B. (*RS*)-[2,6-dichloro-4-(3,5-dioxo-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-2(3H)-yl)phenyl](4-hydroxyphenyl)acetonitrile,



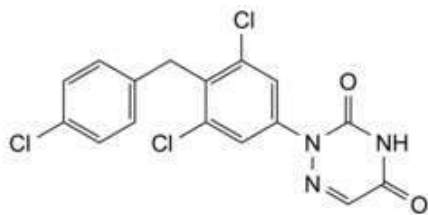
- C. 2-[3,5-dichloro-4-[(*RS*)-(4-chlorophenyl)cyanomethyl]phenyl]-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-6-carboxamide,



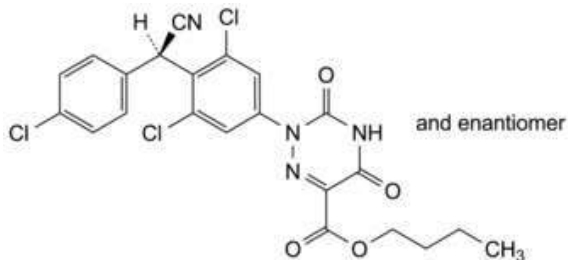
- D. 2-[3,5-dichloro-4-(4-chlorobenzoyl)phenyl]-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione,



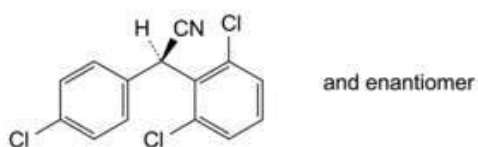
- E. (*RS*)-(4-amino-2,6-dichlorophenyl)(4-chlorophenyl)acetonitrile,



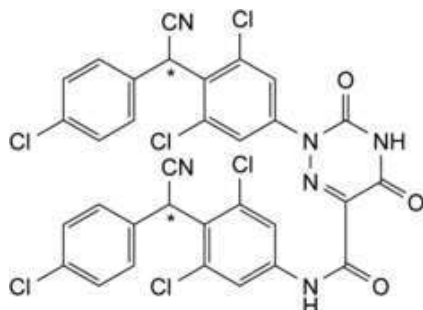
F. 2-[3,5-dichloro-4-(4-chlorobenzyl)phenyl]-1,2,4-triazine-3,5(2H,4H)-dione,



G. butyl 2-[3,5-dichloro-4-[(RS)-(4-chlorophenyl)cyanomethyl]phenyl]-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-6-carboxylate,



H. (RS)-(4-chlorophenyl)(2,6-dichlorophenyl)acetonitrile,



I. N,2-bis[3,5-dichloro-4-[(4-chlorophenyl)cyanomethyl]phenyl]-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-6-carboxamide.

Khasiat

Antiprotozoa.

Serbuk Oral Diklazuril

Definisi

Serbuk oral diklazuril mengandung diklazuril. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi, seperti yang tertera dalam diklazuril.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam dimetil-formamid sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg diklazuril untuk kesesuaian sistem dalam dimetil-formamid sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan dimetilformamid sampai batas volume 100ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan dimetilformamid sampai volume 20,0 ml.

Kolom. Gunakan kolom ODS dengan ukuran partikel 3 μm , panjang 100 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu kolom 35°C.

Fase gerak

Fase gerak A. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L, atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat), asetonitril, dan air (10:15:75 v/v/v).

Fase gerak B. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L, atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat), asetonitril, dan air (10:85:5 v/v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 5 μl .

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan lembah (p/v): minimum dari 1,5 dimana H_p = ketinggian di atas garis dasar dari puncak sehubungan dengan ketidakmurnian D dan H_v = ketinggian di atas garis dasar dari titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak dari puncak diklazuril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 - 20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20 - 25	0	100
25 - 26	0 \rightarrow 100	100 \rightarrow 0
26 - 36	100	100

Batas

Nama	Batas
Faktor-koreksi	Untuk perhitungan kadar, kalikan area puncak dari ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi yang sesuai dengan ketidakmurnian D 1,9; ketidakmurnian H 1,4.
Ketidakmurnian D	Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Abaikan 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3,0%, dengan pengeringan pada suhu 105°C selama 4 jam. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Lakukan menggunakan metode seperti yang tertera pada diklazuril untuk identitas, senyawa sejenis atau penetapan kadar.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Larutan Oral Diklazuril

Definisi

Larutan oral diklazuril mengandung diklazuril. Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut: mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

Lakukan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi, seperti yang tertera dalam diklazuril.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam dimetil-formamid sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg diklazuril untuk uji kesesuaian sistem dalam dimetil-formamid sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml Larutan uji dengan dimetilformamid sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan dimetilformamid sampai volume 20,0 ml.

Kolom. Gunakan kolom ODS ukuran partikel 3 μm , panjang 100 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu kolom 35°C.

Fase gerak

Fase gerak A. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L) atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat, asetonitril, dan air (10:15:75 v/v/v).

Fase gerak B. Campuran larutan amonium format (6,3 g/L) atur pH 4,0 dengan asam format anhidrat, asetonitril, dan air (10:85:5 v/v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 5 μl .

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan lembah (p/v): minimum dari 1,5 dimana H_p = ketinggian di atas garis dasar dari puncak sehubungan dengan ketidakmurnian D dan H_v = ketinggian di atas garis dasar dari titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak dari puncak diklazuril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 – 20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20 – 25	0	100
25 – 26	0 \rightarrow 100	100 \rightarrow 0
26 – 36	100	100

Batas

Nama	Batas
Faktor-koreksi	Untuk perhitungan kadar, kalikan area puncak dari ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi yang sesuai dengan ketidakmurnian D 1,9; ketidakmurnian H 1,4.
Ketidakmurnian D	Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).
Ketidakmurnian lainnya	Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Abaikan 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode seperti yang tertera dalam diklazuril untuk Identifikasi, Senyawa sejenis atau penetapan kadar dengan larutan uji dipipet 1-2 ml.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Serbuk Oral Enrofloksasin

Definisi

Serbuk oral enrofloksasin mengandung enrofloksasin. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut: mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah enrofloksasin yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Amati kromatogram yang diperoleh pada Penetapan kadar. Larutan uji dinyatakan identik jika kromatogram larutan uji dengan kromatogram yang diperoleh dari larutan standar memiliki waktu retensi yang sama.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang setara 100 mg zat uji, larutkan dalam 50 ml atau 100 ml fase gerak. Encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10 bpj dan saring dengan filter 0,45 μm .
Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar enrofloksasin, larut dan encerkan dengan 10 ml fase gerak. Lakukan pengenceran dengan fase gerak hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj kemudian saring dengan filter 0,45 μm .
Kolom. Gunakan kolom C-18 dengan ukuran partikel 10 μm , panjang 300 mm dengan diameter dalam 3,9 mm atau yang sesuai.
Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan H_3PO_4 (1,4 ml H_3PO_4 dalam 1000 ml air, atur pH 3,0 dengan trietilamin) dengan perbandingan (13:87 v/v).
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.
Laju alir. 1 mL/menit.
Injek. 10 μl .
2. Timbang 100 mg zat uji, larutkan dengan natrium hidroksida 0,1 M dalam labu tentukur 100 ml. Encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 M atau dengan air sampai diperoleh konsentrasi akhir 10 bpj. Timbang standar 10-20 mg dan larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 M. Encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 M atau dengan air sampai diperoleh konsentrasi akhir 10 bpj. Ukur serapan pada panjang gelombang 271 ± 2 nm.

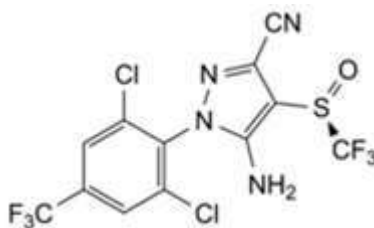
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Fipronil
Fipronil



$C_{12}H_4Cl_2F_6N_4OS$ BM= 437.1 120068-37-3

Definisi

Fipronil adalah 5-Amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(*RS*)(trifluoromethyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile.

Mengandung tidak kurang dari 95,5% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih atau kekuningan

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol absolut, praktis tidak larut dalam heptane.

Identifikasi

Lakukan Identifikasi dengan salah satu metode berikut:

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fipronil. Jika spektrum yang diperoleh menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam metilen klorida, uapkan sampai kering dan ukur spektrum dari residu.
- B. Kromatogram fipronil menunjukkan waktu retensi yang sama dengan larutan standar dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi .

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 35,0 mg zat uji dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 3,0 ml larutan uji (a) dengan pelarut sampai batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 1,5 mg standar Fipronil (mengandung kemurnian A dan B) dengan 2,0 ml pelarut. .

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam pelarut sampai volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan pelarut sampai batas volume 10,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 35,0 mg standar fipronil dalam pelarut sampai 50,0 ml. Encerkan 3,0 ml larutan dengan pelarut sampai 20,0 ml.

Pelarut. Metanol, air, asetonitril (30:30:40).

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan ukuran partikel 1,8 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran tetrahidrofuran, metanol, air, dan asetonitril (0,5:30:30:40 v/v/v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 5 μl pada larutan uji (a) dan larutan standar (a) dan (b). Waktu uji. 2 kali waktu retensi fipronil.

Elusi. Ketidakhurnian A, ketidakhurnian B, fipronil.

Ketidakhurnian. Gunakan kromatogram fipronil, larutan standar (a) digunakan untuk kemurnian A dan B.

Waktu retensi Fipronil sekitar 6 menit, ketidakhurnian A sekitar 1,3 menit, ketidakhurnian B sekitar 1,4 menit, Kesesuaian sistem resolusi antara puncak A dan B minimal 2,5. Perhitungan untuk ketidakhurnian, gunakan konsentrasi fipronil dalam larutan standar (b).

Batas

Nama	Batas
Ketidakhurnian B	Tidak lebih dari 3,5%
Ketidakhurnian A	Tidak lebih dari 1,5%
Ketidakhurnian tidak spesifik	Tidak lebih dari 0,20%
Total ketidakhurnian	Tidak lebih dari 4,5%

Batas pelaporan 0,1%

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1 g pada pengeringan dengan suhu 105°C. Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1 g dalam cawan porselen.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan salah satu metode berikut:

1. Kondisi seperti dalam uji senyawa sejenis dengan menggunakan larutan uji (b) dan larutan standar (c), sampel dilarutkan dengan salah satu dari pelarut di bawah ini:
2. **Larutan uji.** Timbang 40 mg zat uji, encerkan dengan 20 ml metanol. Ambil 5 ml dan encerkan dengan fase gerak hingga mendapatkan konsentrasi akhir 10 bpj. Saring dengan filter 0,45 μm .

Larutan standar. Timbang 50 mg standar fipronil dan larutkan dalam 5 ml etanol dalam tentukur 100 ml, larutkan kemudian tambahkan fase gerak hingga batas garis labu tentukur. Ambil 2 ml dan larutkan dengan fase gerak hingga 20 ml. Saring dengan filter 0,45 μm .

Kolom. Gunakan kolom ODS ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran asetonitril, metanol, dan asam sitrat 0,05 M (241:22:37 v/v/v). Atur pH hingga 3,0.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 279 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μl .

3. **Larutan uji.** Timbang 40 mg zat uji, encerkan dengan 20 ml metanol. Pipet 5 ml dan encerkan dengan fase gerak hingga mendapatkan konsentrasi akhir 10 bpj. Saring dengan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Timbang 50 mg standar fipronil dan larutkan dalam 5 ml metanol dalam tentukur 100 ml kemudian tambahkan fase gerak hingga batas garis tanda. Ambil 2 ml dan larutkan dengan fase gerak hingga 20 ml. Saring dengan filter 0,45 µm.

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 10 µm, panjang 300 mm dengan diameter dalam 3,9 mm.

Fase gerak. Campuran metanol dan air (90:10 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 270 dan 280 nm.

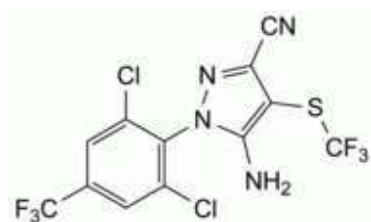
Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

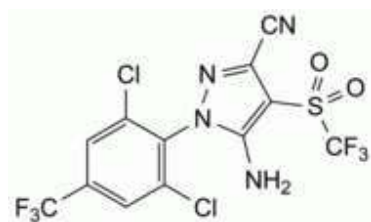
Hitung kadar $C_{12}H_4Cl_2F_6N_4OS$ yang terkandung dalam Fipronil.

Ketidakhurnian

Ketidakhurnian A dan B.



- A. *5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfanyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile,*

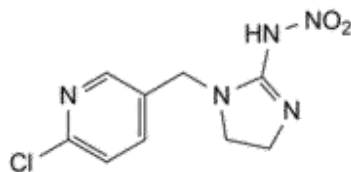


- B. *5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile*

Khasiat

Obat kutu, tungau.

Imidaklopid
Imidaclopid



C₉H₁₀ClN₅O₂ 255.7 138261-41-3

Definisi

Imidaklopid adalah *N*-[1-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl] nitramide.

Mengandung tidak kurang dari 96,5% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih .

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam metanol, agak sukar larut dalam heptane.

Identifikasi

Lakukan Identifikasi dengan salah satu metode berikut :

- A. Spektrum serapan inframerah dengan membandingkan spektrum serapan sampel terhadap spektrum serapan standar imidaklopid. Jika spektrum zat padat yang diperoleh zat padat menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam asetonitril, uapkan sampai kering dan lakukan pengukuran. Bandingkan spektrum sampel dan standar
- B. Kromatografi cair kinerja tinggi, zat dinyatakan identik jika waktu retensi puncak imidaklopid sampel tidak berbeda dengan waktu retensi puncak.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji (a). Larutkan 40,0 mg senyawa sejenis yang akan diuji ke dalam 2 ml asetonitril dan encerkan hingga 20,0 ml dengan pelarut A.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 1,0 ml larutan uji (a) dengan 10,0 ml pelarut A.

Larutan standar (a). Larutkan 40,0 mg standar imidaklopid ke dalam 2 ml asetonitril kemudian dicukupkan volumenya hingga 20,0 ml dengan pelarut A. Encerkan 1,0 ml dari larutan standar (a) dengan 10,0ml pelarut A.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml dari larutan uji (b) dengan 50,0 ml pelarut A.

Larutan standar (c). Larutkan 10 mg standar imidaclopid (mengandung ketidakhurnian A, B dan D) dengan 0,5 ml asetonitril dan cukupkan volume hingga 5 ml dengan pelarut A.

Pelarut A. Larutkan 7,5 g sodium heksanesulfonat dalam 900 ml air suling, kemudian diatur hingga pH 2,5 dengan penambahan asam fosfat dan cukupkan volume hingga 1000,0 ml dengan air suling.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak

Fase gerak A. Pelarut A

Fase gerak B. Campuran pelarut A dan asetonitril (50:50 (v/v))

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Laju alir (ml/menit)
0 - 3	90	10	1,0
3 - 9	90 \rightarrow 80	10 \rightarrow 20	1,0
9 - 9,5	80	20	1,5
9,5 - 15	80 \rightarrow 55	20 \rightarrow 45	1,5
15 - 21	55 \rightarrow 40	45 \rightarrow 60	1,5
21 - 28	40 \rightarrow 0	60 \rightarrow 100	1,5

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 268 nm.

Autosampler diatur pada suhu 25°C.

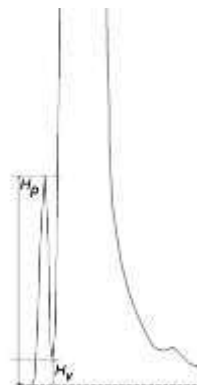
Injek. 10 μl larutan uji (a) dan larutan standar (b) dan (c).

Identifikasi ketidakmurnian menggunakan kromatogram imidakloprid yang tersedia dalam sistem disesuaikan dengan kromatogram larutan standar untuk mengidentifikasi terhadap puncak ketidakmurnian A, B dan D.

Waktu retensi relatif. Mengacu pada standar imidakloprid sekitar 17 menit dengan ketidakmurnian A pada 0,19; ketidakmurnian B pada 0,22; ketidakmurnian D pada 1,04

Kesesuaian sistem. Rasio tinggi ke lembah adalah minimum 3,0. H_p adalah tinggi atas dasar puncak dari ketidakmurnian D dan H_v adalah tinggi diatas dasar dari titik terendah kurva yang memisahkan puncak imidakloprid.

$$p/v = H_p H_v$$



Gambar 1. Perbandingan puncak dan lembah

Perhitungan persentase kandungan:

Faktor koreksi : penambahan area puncak yang diikuti dengan ketidakmurnian dilihat dari faktor koreksi pembawanya yaitu ketidakmurnian A = 0,5; ketidakmurnian B = 0,4.

Untuk tiap ketidakmurnian, menggunakan konsentrasi dari larutan standar imidaklopid.

Batas

Nama	Batas
Ketidakhurnian A	Tidak lebih dari 0,70%
Ketidakhurnian B	Tidak lebih dari 0,25%
Ketidakhurnian tidak spesifik	Untuk tiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,20%
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 1,50%

Klorida. Mengandung maksimum 0,5%.

Larutkan 0,50 g ke dalam 30 ml aseton kemudian tambahkan 20 ml air suling dan 2 ml pelarut asam nitrat.

Titrasidengan AgNO_3 0,1 M. Tetapkan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml AgNO_3 0,1 M setara dengan 3,545 mg Cl.

Susut pengeringan. Maksimum 1,0%, ditentukan menggunakan 1,000 g dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C.

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan salah satu metode berikut:

1. Kromatografi cair kinerja tinggi seperti dalam uji Identifikasi.

Injek. 10 μl larutan uji (b) dan larutan standar (a).

Hitung persentase kandungan dari $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}_5\text{O}_2$ dibanding terhadap standar imidaklopid.

2. **Larutan uji.** Timbang 100 mg zat uji. Encerkan dengan asetonitril sehingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Larutan standar. Timbang 10 mg standar imidaklopid lalu encerkan dengan asetonitril sehingga mendapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Kolom. Gunakan kolom C-18 dengan ukuran partikel 5 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm.

Fase gerak. Campuran ammonium asetat 30 mmol/L (atur pH 5,5 dengan menggunakan asam asetat glasial) dan asetonitril (10:90 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 270 nm.

Laju lair. 1 ml/menit.

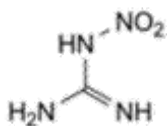
Injek. 10 μl .

Hitung persentase kandungan $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClN}_5\text{O}_2$ dibandingkan terhadap standar imidaklopid.

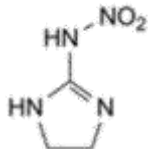
Ketidakhurnian

Ketidakhurnian A, B.

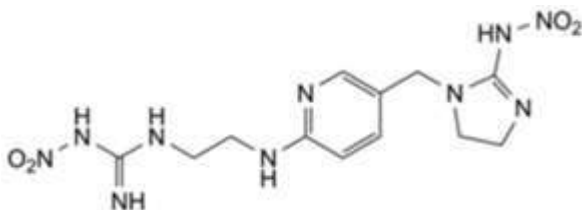
Ketidakhurnian lain yang terdeteksi (mengikuti zat aktif, kecuali yang tergambarakan kandungannya kecil dideteksi dengan uji lainnya dalam monograf).



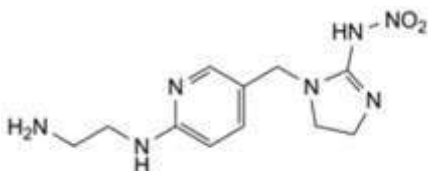
A. *N*-nitroguanidine,



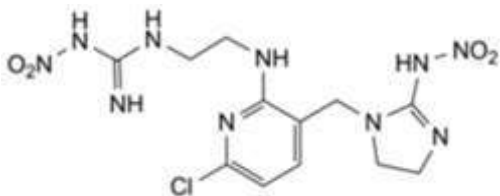
B. *N*-[4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]nitramide



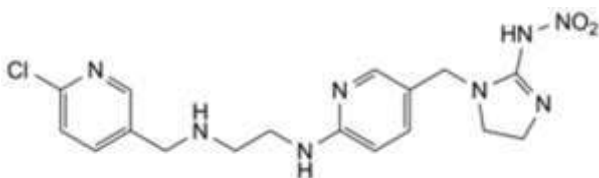
C. *N*-[2-[[5-[(2-nitroamido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)methyl]pyridin-2-yl]amino]ethyl]-*N*-nitroguanidine,



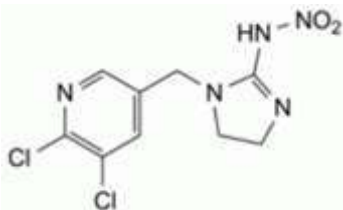
D. *N*-[1-[[6-[(2-aminoethyl)amino]pyridin-3-yl]methyl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]nitramide,



E. *N*-[2-[(6-chloro-3-[[2-nitroamido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl]methyl]pyridin-2-yl)amino]ethyl]-*N'*-nitroguanidine,



F. *N*-[1-[[6-[[2-[(6-chloropyridin-3-yl)methyl]amino]ethyl]amino]pyridin-3-yl]methyl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]nitramide,



G. *N*-[1-[(5,6-dichloropyridin-3-yl)methyl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]nitramide.

Kanamisin Asam Sulfat
Kanamycin Acid Sulfate

Definisi

Kanamisin asam sulfat adalah bentuk kanamisin sulfat yang dibuat dengan menambahkan asam sulfat ke dalam larutan kanamisin monosulfat dan dikeringkan dengan metode yang sesuai. Potensinya tidak kurang dari 670 IU/mg, dihitung dengan mengacu pada bahan kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih, higroskopis.

Kelarutan larut dalam sekitar 1 bagian air, praktis tidak larut dalam aseton dan etanol (96 persen).

Identifikasi

A. Periksa dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan pelat dilapisi dengan lapisan 0,75 mm dari campuran berikut : campurkan 0,3 g karbomer dengan 240 ml air an diamkan, dengan pengocokan sedang selama 1 jam; atur hingga pH 7 dengan penambahan bertahap, dengan pengocokan terus menerus, menggunakan larutan natrium hidroksida encer dan tambahkan 30 g silika gel H R.

Panaskan pelat pada suhu 110°C selama 1 jam, biarkan dingin dan segera gunakan.

Larutan uji. Larutkan 10 mg bahan yang akan diperiksa dalam air dan encerkan menjadi 10 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar kanamisin monosulfat dalam air dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar kanamisin monosulfat, 10 mg standar neomisin sulfat dan 10 mg standar streptomisin sulfat dalam air dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut yang sama.

Totolkan secara terpisah pada pelat 10 µl dari setiap larutan. Eluasi setinggi 12 cm menggunakan larutan kalium dihidrogen fosfat 70 g/L. Keringkan pelat dalam aliran udara hangat dan semprotkan dengan campuran larutan 1,3-dihidroksinaftalena 2 g/L dengan volume yang sama dalam etanol (96%) dan larutan asam sulfat 460 g/L. Panaskan pada 150°C selama 5-10 menit. Titik utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji serupa dalam posisi, warna dan ukuran dengan titik utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji dinyatakan valid jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 3 titik yang terpisah dengan jelas.

B. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml air. Tambahkan 10 ml larutan asam pikrat. Lakukan kristalisasi jika perlu dengan menggores dinding tabung dengan batang kaca dan diamkan. Kumpulkan kristal, cuci dengan 20 ml air dan saring. Keringkan pada suhu 100°C. Kristal meleleh pada suhu sekitar 235°C, dengan dekomposisi.

C. Larutkan sekitar 50 mg dalam 2 ml air. Tambahkan 1 ml larutan ninhidrin 10 g/L dan panaskan selama beberapa menit pada penangas air. Warna ungu terbentuk.

D. Memberikan reaksi sulfat.

Larutan S. Larutkan 0,20 g dalam air R bebas karbon dioksida dan encerkan menjadi 20,0 ml dengan pelarut yang sama.

pH. pH larutan S adalah 5,5 hingga 7,5.

Rotasi optik khusus. +103 hingga +115, ditentukan pada larutan S dan dihitung dengan mengacu pada bahan kering.

Kanamisin B. Lakukan uji dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan pelat yang disiapkan seperti yang ditentukan dalam uji identifikasi A.

Panaskan lempeng pada 110°C selama 1 jam, biarkan dingin dan segera gunakan.

Larutan uji. Larutkan 0,11 g bahan yang akan diperiksa dalam air dan encerkan hingga 20 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar. Larutkan 4 mg standar kanamisin B sulfat dalam air dan encerkan hingga 20 ml dengan pelarut yang sama.

Totolkan secara terpisah pada pelat sejumlah 4 µl dari setiap larutan. Eluasi setinggi 12 cm menggunakan larutan kalium dihidrogen fosfat 70 g/L. Keringkan pelat dalam arus udara hangat dan semprot dengan reagen ninhidrin dan stannous klorida. Panaskan pelat pada 110°C selama 15 menit. Titik mana pun yang sesuai dengan kanamisin B dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih kuat daripada titik dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (4,0 %).

Susut Pengerinan. Tidak lebih dari 5,0%, ditentukan pada 1,00 g dengan pengeringan pada suhu 60°C pada tekanan tidak melebihi 670 Pa selama 3 jam.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,5%, ditentukan pada 1,0 g.

Sulfat. 23,0% menjadi 26,0% sulfat (SO₄), dihitung dengan mengacu pada bahan kering. Larutkan 0,175 g dalam 100 ml air dan atur pH larutan hingga pH 11 menggunakan amonia pekat. Tambahkan 10,0 ml barium klorida 0,1 M dan sekitar 0,5 mg ftalein ungu. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M menambahkan 50 ml etanol (96%) saat warna larutan mulai berubah dan lanjutkan titrasi hingga warna violet-biru menghilang.

Tiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg sulfat (SO₄).

Penetapan potensi

Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

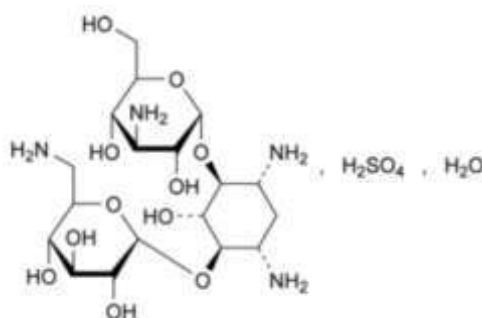
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik, simpan pada tempat kering.

Khasiat

Antibiotik.

Kanamisin Monosulfat
Kanamycin Monosulphate



$C_{18}H_{38}N_4O_{15} S_1 H_2O$ BM: 601 [5965-95-7]
(Kanamycin Monosulphate)

Definisi

6-O-(3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-4-O-(6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-2-deoxy-D-streptamine sulfate monohydrate. Senyawa antimikroba yang diproduksi oleh strain *Streptomyces kanamyceticus*. Kanamisin sulfat memiliki potensi minimum 750 IU/mg (substansi kering).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton dan etanol (96%).

Identifikasi

Identifikasi dapat dilakukan dengan salah satu metode sebagai berikut:

A. Kromatografi Lapis Tipis

Larutan uji. Larutkan 10 mg zat uji dengan air dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar acuan kanamisin monosulfat dalam air dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar acuan kanamisin monosulfat, 10 mg standar acuan neomisin sulfat dan 10 mg standar acuan streptomisin sulfat dalam air dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut yang sama.

Pelat. Pelat yang sesuai dilapisi dengan 0,75 mm lapisan campuran yang dibuat dengan cara yaitu 0,3 g carbomer dalam 240 ml air dan biarkan larut dengan dikocok selama 1 jam lalu ukur pH sampai 7 dengan penambahan bertahap dan pengocokan terus menerus, dengan larutan natrium hidroksida encer dan tambahkan 30 gr silika gel.

Preperlakuan. Panaskan pelat pada 110°C selama 1 jam, biarkan dingin dan segera gunakan.

Fase gerak. Larutan kalium dihidrogen fosfat R (70 g/L).

Volume uji. 10 μ l.

Development. Di atas jalur 12 cm.

Pengeringan. Di arus udara hangat.

Deteksi. Semprotan dengan campuran volume yang sama dari larutan 1,3-dihidroksinaftalen R 2 g/L dalam etanol (96%) dan larutan asam sulfat 460 g/L R. Panaskan pada suhu 150°C selama 5-10 menit.

Kesesuaian sistem. Larutan standar (b) : kromatogram menunjukkan 3 titik yang terpisah dengan jelas.

Hasil. Titik utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji serupa dalam posisi, warna dan ukuran dengan titik utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

- B. Larutkan 0,5 gr dalam 10 ml air. Tambahkan 10 ml larutan asam pikrat. Lakukan kristalisasi jika perlu dengan menggosok dinding tabung dengan batang kaca dan diamkan. Kumpulkan kristal, cuci dengan 20 ml air dan saring. Keringkan pada suhu 100°C. Kristal meleleh pada suhu sekitar 235°C, dengan dekomposisi.
- C. Larutkan sekitar 10 mg dalam 1 ml air, tambahkan 1 ml larutan ninhidrin dalam butil alkohol (1 dalam 500), dan tambahkan 0,5 ml piridin. Panaskan dalam panangas air selama 5 menit, dan tambahkan 10 ml air : akan terbentuk warna ungu tua.
- D. Puncak waktu retensi kanamisin pada kromatografi sesuai pada penetapan uji kadar.
- E. Memberikan reaksi sulfat.

pH. Antara 6,5 dan 8,5, dalam larutan (1 dalam 100).

Susut pengeringan. Keringkan sekitar 100 mg dalam botol bertutup kapiler dalam vakum dengan tekanan tidak melebihi 5 mm merkuri pada 60° selama 3 jam. Susut pengeringan tidak lebih dari 4,0% bobot.

Kemurnian kromatografi. Dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis.

Larutan uji. Larutkan sejumlah kanamisin sulfat dalam air sehingga diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 30 mg/ml.

Larutan standar. Larutkan sejumlah standar kanamisin sulfat dalam air sehingga diperoleh larutan standar konsentrasi 30 mg/ml (Larutan standar (a)), kemudian encerkan dengan air sehingga diperoleh larutan standar konsentrasi 0,90 mg/ml (Larutan standar (b)).

Prosedur. Totolkan 1 µl larutan uji, larutan standar (a), dan larutan standar (b) pada pelat kromatografi lapis tipis yang dilapisi dengan 0,25 mm lapisan silika gel dan dipanaskan pada 110°C selama 1 jam dan didinginkan segera sebelum digunakan. Biarkan titik spot mengering, dan buat kromatogram dalam wadah yang sesuai, sebelumnya disetimbangkan selama 90 menit dengan larutan *monobasic potassium phosphate* (7,5 dalam 100), hingga pelarut depan telah bergerak sekitar tiga perempat panjang pelat. Pindahkan pelat dari wadah, dan biarkan kering. Semprot pelat dengan larutan ninhidrin dalam butil alkohol (1 dalam 100). Keringkan pelat pada 110°C selama 10 menit, dan periksa kromatogramnya. Kromatogram menunjukkan titik utama pada sekitar nilai R_F yang sama, dan tidak ada titik sekunder, jika larutan uji ada dalam kromatogram lebih jelas daripada titik utama dari larutan standar yang telah diencerkan.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode sebagai berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Masukkan 40 mg kanamisin sulfat dalam 250 ml labu ukur dan larutkan dengan air sampai volume, lalu homogenkan.

Larutan standar. Larutkan standar kanamisin sulfat yang ditimbang secara akurat dalam air sehingga diperoleh konsentrasi 0,008 mg/ml.

Larutan resolusi. Siapkan larutan dalam air yang mengandung standar acuan amikasin 0,02 mg/ml dan kanamisin sulfat 0,008 mg/ml.

Kolom. Gunakan kolom *packing* L47 panjang 250 mm dengan partikel dalam 4 mm. atau menggunakan kolom yang sesuai. Gunakan kolom pelindung *packing* L47.

Fase Gerak. Larutan natrium hidroksida 0,115 N.

Detektor. Detektor elektrokimia, elektroda kerja emas, elektroda referensi pH perak-perak klorida. Detektor elektrokimia digunakan dalam mode amperometrik terintegrasi dengan kisaran 300 nC dan output 1 V skala penuh. Potensial diprogram sebagai berikut:

Waktu (detik)	Potensial (v)	Integrasi
0,00	+0,04	
0,30	+0,04	Awal
0,50	+0,04	Akhir
0,51	+0,80	
0,70	+0,80	
0,71	-0,80	
0,90	-0,80	

Laju alir. 0,5 ml/menit.

Injek. 20 µl.

Ukur kromatograf larutan resolusi, dan catat respon puncak. Waktu retensi relatif adalah sekitar 1,0 untuk kanamisin dan 1,3 untuk amikasin, dan resolusi R antara kanamisin dan amikasin tidak lebih dari 3. Ukur kromatograf larutan standar dan catat respon puncak. Faktor tailing tidak lebih dari 2, dan deviasi standar relatif injek berulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur. Injek secara terpisah larutan standar dan larutan uji pada kromatografi, catat kromatogram dan ukur area puncak mayor. Hitung kuantitas (µg) kanamisin ($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$) dalam setiap mg kanamisin sulfat yang diperoleh dari rumus :

$$5000 (CP/W)(r_U / r_S)$$

C adalah konsentrasi (mg/ml) kanamisin sulfat dalam larutan standar, P adalah kandungan (µg/mg kanamisin dalam standar kanamisin sulfat, W adalah berat (mg) kanamisin sulfat yang diambil untuk membuat larutan uji, dan r_U dan r_S adalah area puncak kanamisin yang masing-masing diperoleh dari larutan uji dan larutan standar.

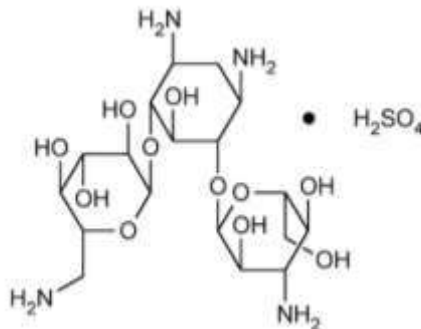
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik, simpan pada tempat kering.

Khasiat

Antibiotik.

Kanamisin Sulfat
Kanamycin Sulfate



$C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2SO_4$ BM : 582.58 [133-92-6; 25389-94-0]

Definisi

D-streptomine sulfate, O-3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl(1→4)]-2-deoxy-, sulfate (1:1) (salt). Kanamisin sulfat memiliki potensi tidak kurang dari 750 µg kanamisin ($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$) per mg, yang dihitung dalam substansi kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton dan etanol (96%).

Identifikasi

- Larutkan lebih kurang 10 mg zat uji dalam 1 ml air, tambahkan 1 ml larutan ninhidrin P (1 dalam 500) dalam n-butanol P dan 0,5 ml piridina P. Panaskan di atas tangas uap selama 5 menit dan tambahkan 10 ml air: terjadi warna ungu kebiruan.
- Memberikan reaksi sulfat
- Waktu retensi puncak utama kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan standar seperti yang diperoleh pada penetapan kadar.

pH. Antara 6,5 dan 8,5; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 100).

Susut pengeringan. Susut pengeringan Tidak lebih dari 4,0%; lakukan pengeringan dalam botol bersumbat kapiler dalam hampa udara pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg dan suhu 60°C selama 3 jam menggunakan lebih kurang 100 mg zat yang ditimbang saksama.

Kemurnian. Lakukan penetapan dengan cara kromatografi lapis tipis.

Larutan uji. Timbang saksama sejumlah zat uji, larutkan dalam air hingga kadar 30 mg per ml.

Larutan standar. Timbang saksama sejumlah standar Kanamisin Sulfat, larutkan dalam air hingga kadar 30 mg per ml. Enceran larutan standar. Encerkan sejumlah larutan standar dengan air hingga kadar 0,90 mg per ml.

Fase gerak. Larutan kalium fosfat monobasa P (7,5 dalam 100), jenuhkan selama 90 menit. **Penjerap.** Campuran silika gel P setebal 0,25 mm yang sebelumnya telah

diaktifkan dengan memanaskan pada suhu 110°C selama 1 jam yang segera didinginkan sebelum digunakan.

Penampak bercak. Larutan ninhidrin P dalam butanol P (1 dalam 100).

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 1 µl larutan uji, larutan standar dan enceran larutan standar pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak dan biarkan fase gerak merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Semprot lempeng dengan penampak bercak, keringkan lempeng pada suhu 110°C selama 10 menit: harga RF bercak utama larutan uji sesuai dengan harga RF bercak utama larutan standar dan jika terdapat bercak lain selain bercak utama pada larutan uji tidak lebih intensif dari bercak utama enceran larutan standar.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dilakukan dengan salah satu metode sebagai berikut :

1. Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 40 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 250-ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100-ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar Kanamisin Sulfat, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,008 mg per ml.

Larutan resolusi. Timbang 10,0 mg standar Amikasin dan standar Kanamisin Sulfat, larutkan dalam air hingga kadar masing-masing berturut-turut lebih kurang 0,02 dan 0,008 mg per ml.

Kolom. Gunakan kolom L47 panjang 250 mm dengan diameter dalam 4 mm serta kolom pelindung L47.

Potensial diprogram sebagai berikut :

Waktu (detik)	Potensial (V)	Integrasi
0,00	+0,04	
0,30	+0,04	Awal
0,50	+0,04	Akhir
0,51	+0,80	
0,70	+0,80	
0,71	-0,80	
0,90	-0,80	

Fase gerak. Larutan natrium hidroksida 0,115 N, saring dan awaudarakan.

Detektor. Detektor elektrokimia, elektroda emas, elektroda pembanding perak-perak klorida, Detektor elektrokimia digunakan dalam mode amperometrik terpadu dengan rentang 300 nC dan keluaran 1 V skala penuh.

Laju alir. 0,5 ml/menit.

Lakukan kromatografi terhadap Larutan resolusi, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: waktu retensi relatif kanamisin dan amikasin berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,3; resolusi, R, antara kanamisin dan amikasin tidak kurang dari 3.

Lakukan kromatografi terhadap larutan standar dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: faktor ikutan tidak lebih dari 2 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur. Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan standar dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam µg kanamisin, $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$, dalam tiap mg zat yang digunakan dengan rumus:

$$5000 (CP/W)(r_U / r_S)$$

C adalah kadar standar kanamisin sulfat dalam mg per ml larutan standar; P adalah kadar kanamisin dalam standar kanamisin sulfat, dalam µg per mg; W adalah bobot dalam mg zat yang digunakan untuk membuat larutan uji; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak kanamisin dari larutan uji dan larutan standar.

Penyimpanan

Wadah tertutup.

Khasiat

Antibiotik.

Injeksi Kanamisin Sulfat
Kanamycin Sulfate Injection

Definisi

Injeksi kanamisin sulfat mengandung sejumlah kanamisin sulfat ekuivalen tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah kanamisin ($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$) pada label. Mengandung pengawet dan dapar yang sesuai.

Identifikasi

A. Lakukan kromatografi lapis tipis.

Larutan uji. Encerkan sejumlah volume injeksi dengan air hingga kadar lebih kurang 1 mg per ml.

Larutan standar. Larutkan sejumlah standar kanamisin sulfat dalam air hingga kadar 1 mg per ml.

Fasa gerak. Larutan kalium fosfat monobasa P (15 dalam 100).

Penjerap. Campuran Silika gel P setebal 0,25 mm yang telah dipanaskan pada suhu 110°C selama 1 jam dan didinginkan segera sebelum digunakan.

Penampak bercak. Larutan ninhidrin P dalam butanol P (1 dalam 100).

Prosedur. Totolkan masing-masing 10 µl larutan standar dan larutan uji pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan selama 18 jam dengan fase gerak dan biarkan fase gerak merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan fase gerak menguap dan semprot lempeng dengan penampak bercak. Keringkan lempeng pada suhu 110° selama 10 menit: harga Rf bercak utama yang diperoleh dari larutan uji sesuai dengan yang diperoleh dari larutan standar.

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

Endotoksin Bakteri. Tidak lebih dari 0,67 unit endotoksin per mg kanamisin.

pH. Antara 3,5 dan 5,0.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dilakukan dengan salah satu metode sebagai berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Fase gerak, Larutan resolusi, Larutan standar dan Sistem kromatografi lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Kanamisin Sulfat.

Larutan uji. Ukur saksama sejumlah volume injeksi, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan air, hingga kadar kanamisin lebih kurang 0,006 mg per ml.

Prosedur. Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Kanamisin Sulfat. Hitung jumlah dalam mg kanamisin, $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$, dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$(L / D)(CP/1000) (r_U / r_S)$$

L adalah jumlah dalam mg kanamisin tiap ml injeksi yang tertera pada etiket; D adalah kadar kanamisin dalam mg per ml Larutan uji, berdasarkan jumlah per ml seperti tertera pada etiket dan jumlah pengenceran; C adalah kadar standar Kanamisin Sulfat dalam mg per ml larutan standar; P adalah kadar kanamisin dalam μg per mg standar Kanamisin Sulfat; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak kanamisin dari larutan uji dan larutan standar

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik, simpan pada tempat kering.

Khasiat

Antibiotik.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Kanamisin Sulfat untuk Injeksi
Kanamycin Sulphate for Injection

Definisi

Kanamisin Sulfat untuk Injeksi adalah serbuk steril dari kanamisin sulfat. Mengandung tidak kurang dari 65,0% kanamisin, $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$, dihitung terhadap zat kering. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% kanamisin, $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Larutkan 1 mg zat uji dalam 2 ml air, tambahkan 4 ml larutan antron P 0,2% dalam asam sulfat P, panaskan di atas tangas air selama 15 menit dan dinginkan: terjadi warna ungu kebiruan.
- B. Waktu retensi puncak utama kromatogram larutan uji sesuai dengan puncak utama kromatogram larutan standar seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.
- C. Menunjukkan reaksi Sulfat cara A, B dan C seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%; lakukan pengeringan dalam botol timbang, pada suhu 105°C selama 3 jam menggunakan lebih kurang 1 g zat.

pH. Antara 6,0 dan 8,0; lakukan penetapan menggunakan 3 g zat dalam 10 ml air.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,40 unit Endotoksin FI per mg kanamisin.

Sterilitas. Memenuhi syarat seperti yang tertera pada Uji Sterilitas.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dilakukan dengan salah satu metode sebagai berikut:

- 1 Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
- 2 Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang tidak kurang dari 10 vial. Keluarkan isi semua vial dan campur, bersihkan vial dan timbang saksama, hitung bobot rata-rata isi vial. Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per ml.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar Kanamisin, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,10; 0,15; dan 0,20 mg per ml.

Larutan kesesuaian sistem. Timbang 10,0 mg standar Kanamisin dan standar Kanamisin B, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar masing-masing 80 µg per ml.

Kolom. Gunakan kolom L1. Suhu kolom eskursi pada 110°C.

Fase gerak. Campuran asam trifluoroasetat 0,2 dan metanol P (95:5).

Detektor. *Evaporative Light Scattering Detector* (ELSD).

Laju alir. 0,3 ml/menit.

Kesesuaian sistem. rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak kanamisin dan kanamisin B tidak kurang dari 5,0 dan simpangan baku relatif pada 5 kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µl) Larutan standar dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Buat analisis regresi linier untuk memperoleh kurva baku, dengan menggunakan respons puncak setiap Larutan standar terhadap masing-masing kadar. Koefisien korelasi tidak kurang dari 0,99. Hitung kadar kanamisin dalam serbuk injeksi dengan menggunakan persamaan regresi linier.

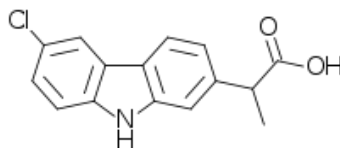
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik, simpan pada tempat kering.

Khasiat

Antibiotik.

Karprofen
Carprofen



$C_{15}H_{12}ClNO_2$ BM: 273.7 53716-49-7

Definisi

Karprofen adalah *(2RS)-2-(6-Chloro-9H-carbazol-2-yl)propanoic acid*. Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,50% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton, larut dalam metanol, sedikit larut dalam 2-propanol. Menunjukkan polimorfisme.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar Karprofen. Jika spektrum yang diperoleh menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam aseton, uapkan sampai kering dan ukur spektrum dari residu.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam metanol hingga 25 ml. Larutan jernih dan intensitas warna tidak lebih kuat dibanding larutan standar BY₃ (Lampiran Tingkat Warna Cairan).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 50 mg zat uji dalam fase gerak dan encerkan hingga 100,0 ml dengan fase gerak.

Larutan standar (a). Larutkan 2,5 mg standar karprofen untuk kesesuaian sistem standar (mengandung ketidakmurnian C) dalam fase gerak dan encerkan hingga 10,0 ml dengan fase gerak.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji hingga 100,0 ml dengan fase gerak. Encerkan 1,0 ml larutan ini hingga 10,0 ml dengan fase gerak.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan ukuran partikel 1,8 μm , panjang 250 mm, dan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran larutan kalium dihidrogen fosfat (1,36 g/L, atur pH 3,0 dengan penambahan asam fosfat R) dan metanol (30:70 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 235 nm.

Laju alir. 1,3 ml/menit.

Injek. 20 μl pada larutan uji (a) dan larutan standar (a) dan (b). Waktu uji. 4 kali waktu retensi karprofen.

Waktu retensi. Karprofen selama 10 menit.

Elusi. Ketidakmurnian A, ketidakmurnian B, karprofen

Kesesuaian sistem Standar (a):

resolusi: minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian C dan karprofen.

Batas ketidakmurnian.

Nama	Batas
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tidak lebih dari dua kali luas area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,20%)
Total Ketidakmurnian	Tidak lebih dari 5 kali luas puncak utama total: tidak lebih dari 5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%);

Abaikan, luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Logam berat. Tidak lebih dari 20 bpj.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1 g pada pengeringan dengan suhu 105°C selama 2 jam.

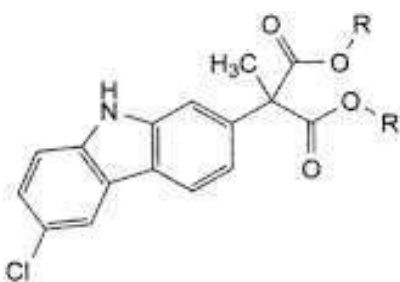
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1 g dalam cawan porselen.

Penetapan kadar

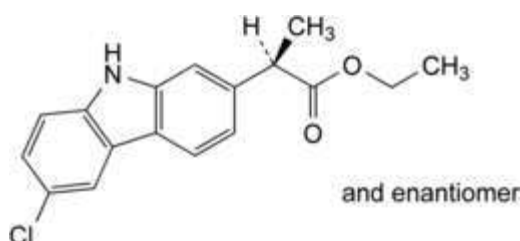
Larutkan 0,200 g dalam 50 ml etanol absolut. Tambahkan 1,0 ml asam klorida 0,1 M. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometri.

Tiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 27,37 mg $C_{15}H_{12}ClNO_2$.

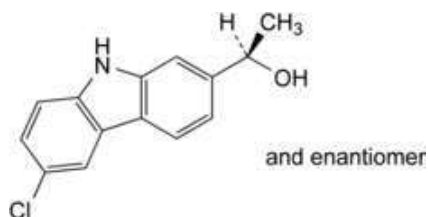
Ketidakmurnian



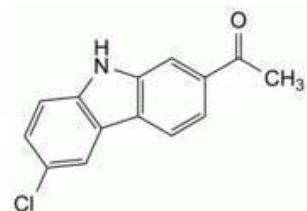
A. 2-(6-chloro-9H-carbazol-2-yl)-2-methylpropanedioic acid,



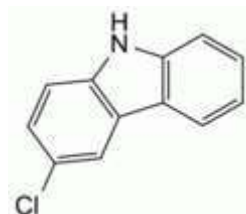
B. (2*RS*)-2-(9*H*-carbazol-2-yl)propanoic acid



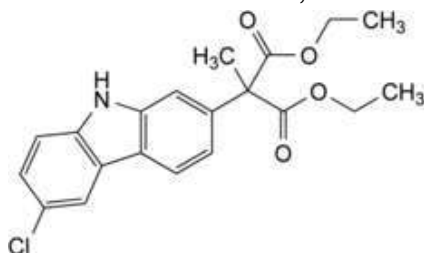
C. (1*RS*)-1-(6-chloro-9*H*-carbazol-2-yl)ethanol,



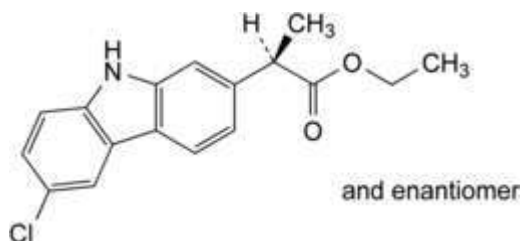
D. 1-(6-chloro-9*H*-carbazol-2-yl)ethanone,



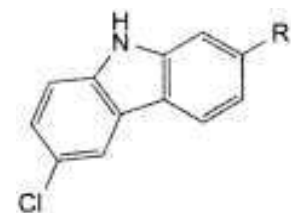
E. 3-chloro-9*H*-carbazole,



F. diethyl 2-(6-chloro-9*H*-carbazol-2-yl)-2-methylpropanedioate,



G. ethyl (2*RS*)-2-(6-chloro-9*H*-carbazol-2-yl)propanoate,

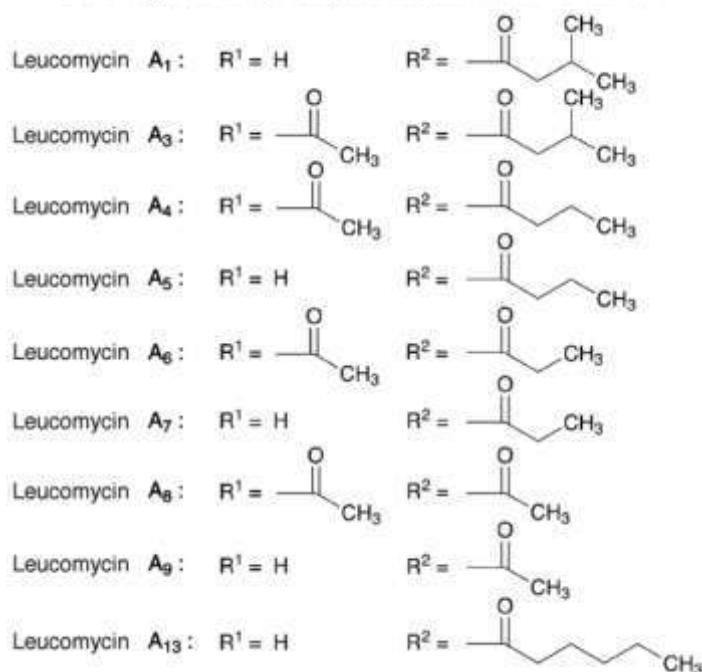
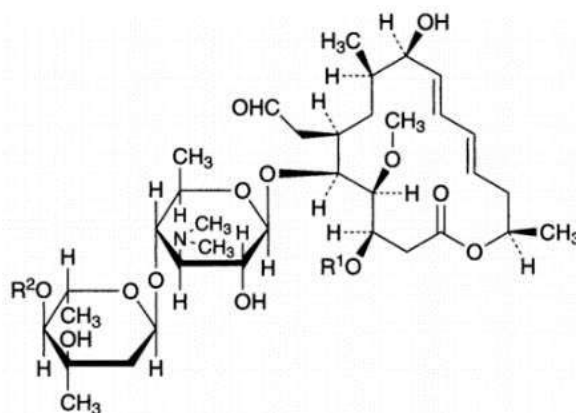


H. 6-chloro-2-ethyl-9*H*-carbazole.

Khasiat

Obat analgesik, anti inflamasi.

Kitasamisin
Leucomycin



(Leucomycins A₁, A₅, A₇, A₉ and A₁₃)-(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

Leucomycin A₁ : acyl = 3-methylbutanoyl

Leucomycin A₅ : acyl = butanoyl

Leucomycin A₇ : acyl = propanoyl

Leucomycin A₉ : acyl = acetyl

Leucomycin A₁₃ : acyl = hexanoyl

(Leucomycins A₃, A₄, A₆ and A₈)-(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

Leucomycin A₃: acyl = 3-methylbutanoyl

Leucomycin A₄: acyl = butanoyl

Leucomycin A₆: acyl = propanoyl

Leucomycin A₈: acyl = acetyl

[1392-21-8, *Kitasamycin*]

Definisi

Kitasamisin atau leukomisin adalah campuran senyawa makrolida yang memiliki aktivitas antibakteri yang diproduksi oleh pertumbuhan *Streptomyces kitasatoensis*. Mengandung tidak kurang dari 1450 µg (potensi) dan tidak lebih dari 1700 µg (potensi) per mg, dihitung berdasarkan bentuk anhidrat. Potensi kitasamisin diekspresikan sebagai massa (potensi) kitasamisin sesuai dengan massa leukomisin A₅. Satu mg (potensi) kitasamisin setara dengan 0,530 leukomisin A₅.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih sampai putih kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam asetonitril, metanol dan etanol (95%), dan praktis tidak larut dalam air.

Identifikasi

Ukur spektrum serapan larutan kitasamisin dalam metanol (1:40.000) dengan spektrofotometer UV-Vis, dan bandingkan dengan spektrum larutan standar.

Rasio kandungan aktif. Lakukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan 20 mg kitasamisin dalam larutan asetonitril:air (1:2) sehingga volume 20 ml.

Larutan standar. Larutkan masing-masing sekitar 20,0 mg standar leukomisin A₅ dan standar josamisin dalam 20 ml asetonitril encer (1 dalam 2).

Kolom. Gunakan kolom Oktilsilan (C8) silika gel ukuran diameter 5 µm, panjang 150 mm dan diameter dalam 4,0 mm. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak. Sejumlah volume larutan amonium asetat (77 dalam 5000), atur pH 5,5 dengan penambahan larutan asam fosfat (1 dalam 150). Sebanyak 370 ml larutan tersebut ditambahkan 580 ml metanol dan 50 ml asetonitril.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 232 nm

Laju alir. Sesuaikan sehingga waktu retensi leukomisin A₅ yang diperoleh sekitar 8 menit

Injek. 5µl.

Rentang waktu pengukuran. Lebih kurang 3 kali waktu retensi leukomisin A₅.

Kesesuaian sistem

Lakukan kromatografi pada larutan standar: resolusi antara puncak leukomisin A₅ dan josamisin tidak kurang dari 5.

Lakukan kromatografi pada larutan uji: simpangan baku relatif 6 kali penyuntikan tidak lebih dari 1%.

Prosedur Lakukan kromatografi pada larutan uji, hitung jumlah leukomisin A₅, I leukomisin A₄, dan leukomisin A₁ dengan metode persentase area.

Batas Jumlah masing-masing leukomisin A₅, leukomisin A₄, dan leukomisin A₁ berturut-turut adalah 40-70%, 5-25% dan 3-12%. Retensi waktu relatif jumlah leukomisin A₄ dan leukomisin A₁ terhadap leukomisin A₅ adalah masing-masing sekitar 1,2 dan 1,5.

Air. Tidak lebih dari 3,0% (0,1 g, titrasi volumetrik, titrasi langsung).

Penetapan potensi

Penetapan Hayati Antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

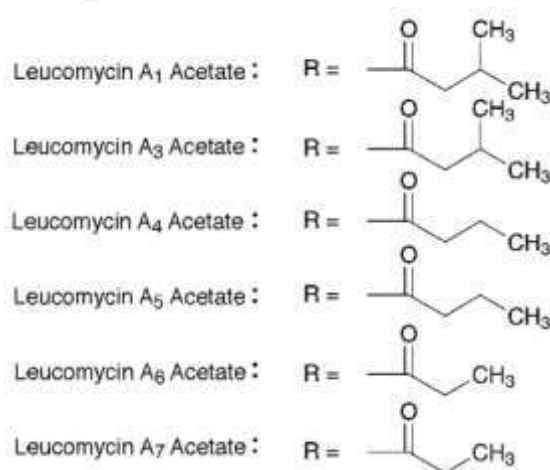
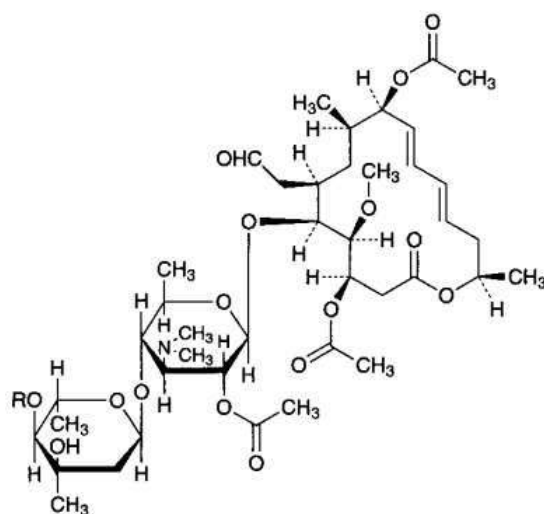
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik.

Kitasamisin Asetat
Leucomycin Acetate



(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-Diacetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

Leucomycin A₁ and A₃ Acetates: acyl = 3-methylbutanoyl

Leucomycin A₄ and A₅ Acetates: acyl = butanoyl

Leucomycin A₆ and A₇ Acetates: acyl = propanoyl

[178234-32-7, *Kitasamycin Acetate*]

Definisi

Kitasamisin asetat adalah derivat kitasamisin. Mengandung tidak kurang dari 680 μ g (potensi) dan tidak lebih dari 790 μ g (potensi) per mg, dihitung berdasarkan bentuk anhidrat. Potensi kitasamisin asetat diekspresikan sebagai massa (potensi) kitasamisin sesuai dengan massa leukomisin A₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93). Satu mg (potensi) kitasamisin ekuivalen dengan 0,530 mg leukomisin A₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih sampai putih kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam metanol dan etanol (95%), dan praktis tidak larut dalam air.

Identifikasi

- A. Ukur spektrum serapan larutan kitasamisin asetat dalam metanol (1:40.000) dengan spektrofotometer UV-Vis, dan bandingkan dengan spektrum standar acuan.
- B. Ukur spektrum serapan infra merah kitasamisin asetat yang didispersikan dalam kalium bromida metode cakram dengan spektrofotometer infra merah dan bandingkan dengan standar acuan.

Air. Tidak lebih dari 5,0% (Gunakan 1 g zat uji, metode titrasi volumetrik, titrasi langsung).

Penetapan potensi.

Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

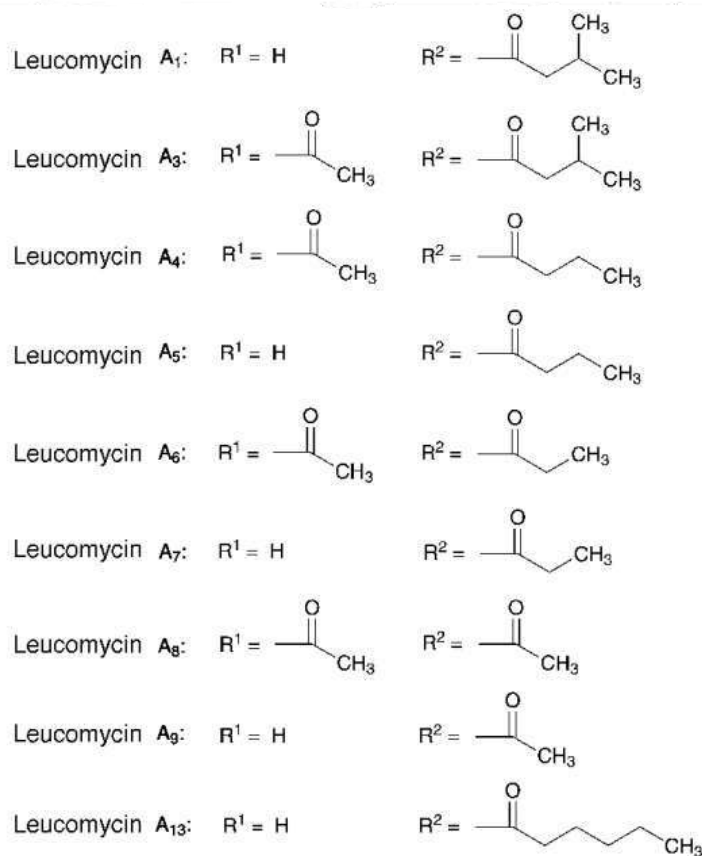
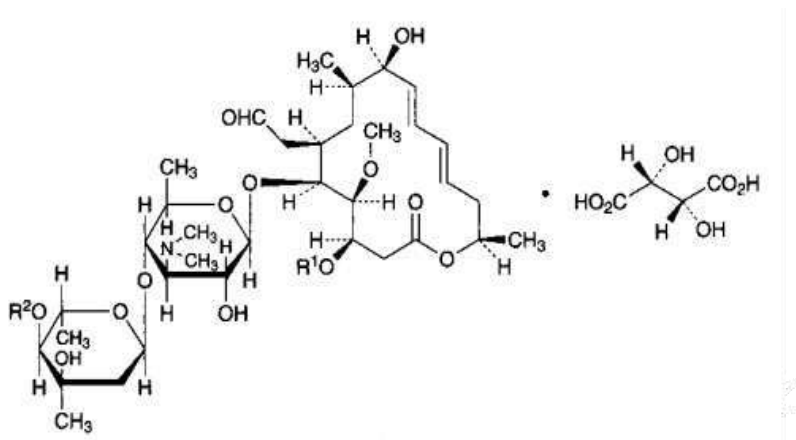
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya

Khasiat

Antibiotik.

Kitasamisin Tartrat
Leucomycin Tartrate



(Leucomycin A₁, A₅, A₇, A₉ and A₁₃ Tartrates)(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Acyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

Leucomycin A₁ Tartrate: acyl = 3-methylbutanoyl

Leucomycin A₅ Tartrate: acyl = butanoyl

Leucomycin A₇ Tartrate: acyl = propanoyl

Leucomycin A₉ Tartrate: acyl = acetyl

Leucomycin A₁₃ Tartrate: acyl = hexanoyl

(Leucomycin A₃, A₄, A₆ and A₈ Tartrates)(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[4-O-acyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)- tartrate

Leucomycin A₃ Tartrate: acyl = 3-methylbutanoyl

Leucomycin A₄ Tartrate: acyl = butanoyl

Leucomycin A₆ Tartrate: acyl = propanoyl

Leucomycin A₈ Tartrate: acyl = acetyl

[37280-56-1, Kitasamycin Tartrate]

Definisi

Kitasamisin tartrat adalah tartrat dari kitasamisin. Mengandung tidak kurang dari 1300 μ g (potensi) dan tidak lebih dari 1500 μ g (potensi) per mg, dihitung berdasarkan bentuk anhidrat. Potensi kitasamisin diekspresikan sebagai massa (potensi) kitasamisin sesuai dengan massa leukomisin A₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93). Satu mg (potensi) kitasamisin tartrat ekuivalen dengan 0,530 mg leukomisin A₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih sampai putih kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam air, metanol, dan etanol (99.5).

Identifikasi

- A. Ukur spektrum serapan larutan kitasamisin dalam metanol (1:40.000) dengan spektrofotometer UV-Vis, dan bandingkan dengan spektrum standar acuan.
- B. Ukur spektrum serapan infra merah kitasamisin tartrat yang didispersikan dalam kalium bromida metode cakram dengan spektrofotometer inframerah, dan bandingkan dengan standar acuan.
- C. Larutkan 1 g kitasamisin tartrat dalam 20 ml air, tambahkan 3 ml natrium hidroksida TS, tambahkan 20 ml n-butyl asetat, lalu kocok dan buang lapisan n-butyl asetat. Pada lapisan air tambahkan 20 ml n-butyl asetat dan kocok dengan baik. Lapisan air yang diperoleh menunjukkan reaksi tartrat, seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum.

pH. Larutkan 3,0 g kitasamisin tartrat dalam 100 ml air: pH larutan antara 3,0 dan 5,0.

Rasio kandungan aktif. Lakukan dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan 20 mg kitasamisin tartrat dalam larutan asetonitril (1:2) sehingga volume 20 ml.

Larutan standar Larutkan masing-masing sekitar 20,0 mg standar leukomisin A₅ dan standar josamisin dalam 20 ml asetonitril encer (1 dalam 2).

Kolom. Gunakan kolom Oktilsilan (C8) silika gel diameter partikel 5 μ m, panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,0 mm. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak. Sejumlah volume larutan amonium asetat (77 dalam 5000), atur pH 5,5 dengan penambahan larutan asam fosfat (1 dalam 150). Sebanyak 370 ml larutan tersebut ditambahkan 580 ml metanol dan 50 ml asetonitril.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 232 nm

Laju alir. Sesuaikan sehingga waktu retensi leukomisin A₅ adalah sekitar 8 menit.

Injek. 5 µl.

Rentang waktu pengukuran. Lebih kurang 3 kali waktu retensi leukomisin A₅.

Kesesuaian sistem

Lakukan kromatografi pada larutan standar: resolusi antara puncak leukomisin A₅ dan josamisin tidak kurang dari 5.

Lakukan kromatografi pada larutan uji: simpangan baku relatif 6 kali penyuntikan tidak lebih dari 1%.

Prosedur Lakukan kromatografi pada larutan uji, hitung jumlah leukomisin A₅, I leukomisin A₄, dan leukomisin A₁ dengan metode persentase area.

Batas Jumlah masing-masing leukomisin A₅, leukomisin A₄, dan leukomisin A₁ berturut-turut adalah 40-70%, 5-25% dan 3-12%. Retensi waktu relatif jumlah leukomisin A₄ dan leukomisin A₁ terhadap leukomisin A₅ adalah masing-masing sekitar 1,2 dan 1,5.

Kejernihan dan warna larutan. Larutkan 1,0 g kitasamisin tartrat dalam 10 ml air, larutan jernih dan tidak berwarna atau kuning muda.

Logam berat. Tidak lebih dari 30 bpj.

Air. Tidak lebih dari 3,0% (0,1 g, titrasi volumetrik, titrasi langsung).

Penetapan potensi

Penetapan hayati antibiotik seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

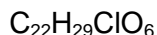
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya

Khasiat

Antibiotik.

Injeksi Kloprostenol



Definisi

Injeksi kloprostenol adalah larutan steril kloprostenol natrium dalam air untuk injeksi dan dapat mengandung larutan dapar yang sesuai. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi yang menunjukkan waktu retensi puncak utama kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan standar seperti yang diperoleh dalam penetapan kadar

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan (1). Jika diperlukan, encerkan sediaan injeksi dalam etanol murni hingga diperoleh konsentrasi kloprostenol 0,009 % b/v.

Larutan (2). Standar kloprostenol 0,00018 % b/v dalam etanol murni.

Larutan (3). Larutkan 5 mg standar hidrokortison asetat dan 2,5 mg standar kloprostenol natrium dalam etanol murni dan encerkan dengan fase gerak hingga 10 ml.

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai

Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan sodium dihidrogen ortofosfat 0,24% b/v dan atur pH 2,5 menggunakan asam ortofosfat (27:73 v/v)

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Laju alir. 1,8 ml/menit.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Kesesuaian sistem

Pengujian dinyatakan valid jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), mempunyai faktor resolusi antara puncak hidrokortison asetat (waktu retensi ± 25 menit) dan kloprostenol (waktu retensi ± 35 menit) adalah minimal 6.

Batas

Jumlah luas semua area pada puncak sekunder kromatogram larutan (1) tidak lebih dari 1,25 kali area puncak utama kromatogram larutan (2) (2,5%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan (1). Jika diperlukan, encerkan sediaan injeksi dalam etanol murni hingga diperoleh konsentrasi kloprostenol 0,009% b/v.

Larutan (2). Standar kloprostenol 0,00018% b/v dalam etanol murni.

Larutan (3). Larutkan 5 mg standar hidrokortison asetat dan 2,5 mg standar kloprostenol natrium dalam etanol murni dan encerkan dengan fase gerak hingga 10 ml.

Penentuan kondisi kromatografi sesuai dengan yang tertera pada senyawa sejenis.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Waktu kedaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Serbuk Oral Klopido

$C_7H_7Cl_2NO$ BM: 192 [2971-90-6]

Definisi

Serbuk oral klopido mengandung klopido. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral. Mengandung klopido tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Memilih metode salah satu di bawah ini:

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar klopido.
- B. Menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 235-249 nm, dimana spektrum larutan standar klopido yang diperoleh sama dengan larutan uji.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3%, gunakan 1 g dengan pengeringan pada suhu 100°C.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan salah satu metode berikut:

1. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 2,5 mg zat uji, tambah 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan encerkan dengan fase gerak.

Larutan standar. Larutkan 2,5 mg standar klopido dalam 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan, encerkan dengan fase gerak.

Kolom. Gunakan kolom Lichrosorb NH_2 panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan air (49:1 v/v)

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 260 nm.

Injek. 10 μ l dari setiap larutan.

2. Timbang 100 mg zat uji dan masukkan dalam labu tentukur 100 ml. Tambahkan 50 ml metanol dan 20 ml natrium hidroksida 0,5 N, aduk selama 10 menit, tambahkan metanol hingga tanda batas. Lakukan pengenceran dengan menggunakan metanol hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj. Timbang 10 mg standar klopido, tambah 5 ml metanol dan 2 ml natrium hidroksida 0,5 N. Aduk selama 10 menit, tepatkan volume hingga 10 ml dengan metanol. Lakukan pengenceran dengan metanol hingga konsentrasi akhir 10 bpj. Sebagai blangko gunakan natrium hidroksida 0,5 N dalam metanol. Ukur serapan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis panjang gelombang 230-255 nm (panjang gelombang maksimal 249 nm dan panjang gelombang minimum 235 nm).

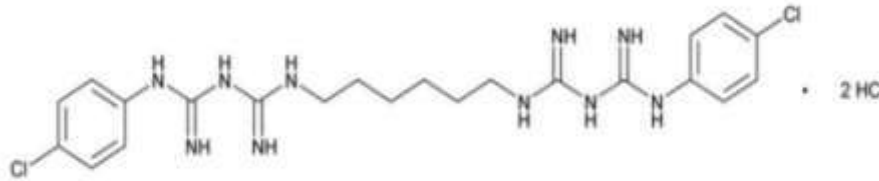
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Klorheksidin Hidroklorida
Chlorhexidine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}, 2HCl$ BM:578,4 [3697-42-5]
1,1'-Heksametenbis [5-(p-klorofenil)biguanida] dihidroklorida

Definisi

Klorheksidin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}, 2HCl$, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air dan propilen glikol, sangat sedikit larut dalam alkohol.

Identifikasi

Lakukan uji identifikasi A dan D atau uji identifikasi B, C, D

- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar klorheksidin hidroklorida.
- Larutkan 5 mg zat uji dalam 5 ml setrimid (10 g/L) hangat dan tambah 1 ml natrium hidroksida kuat (42 g natrium hidroksida dalam 100 ml air) dan 1 ml air brom. Terbentuk warna merah gelap.
- Larutkan 0,3 g dalam 10 ml campuran volume yang sama asam hidroklorida dan air. Tambah 40 ml air, jika perlu saring dan dinginkan dalam air es. Buat alkali terhadap kertas titan kuning dengan penetasan natrium hidroksida pekat sambil diaduk dan tambah 1 ml berlebih. Saring, bilas endapan dengan air sampai bebas dari alkali dan rekristalisasi dari alkohol (70% v/v). Keringkan pada suhu 100°-105°C. Suhu lebur residu adalah 132°-136°C.
- Menunjukkan reaksi klorida.

Kloroanilin. Pada 0,2 g zat uji, tambah 1 ml asam hidroklorida, aduk selama 30 detik, encerkan dengan air sampai volume 30 ml dan aduk sampai diperoleh larutan jernih. Segera tambah 2,5 ml asam hidroklorida encer, aduk; tambah 0,35 ml natrium nitrit, aduk, 2 ml amonium sulfamat (50 g/L), aduk, 5 ml naftiletildiamin dihidroklorida (1,0 g/L), aduk dan 1 ml alkohol, aduk; encerkan dengan air sampai volume 50,0 ml dan biarkan selama 30 menit. Warna biru-kemerahan larutan tidak lebih kuat intensitasnya dibanding dengan larutan standar yang dipersiapkan dengan proses yang sama menggunakan campuran 10 ml campuran (0,010 g/L dalam asam hidroklorida encer) dan 20 ml asam hidroklorida encer (500 bpj).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,20 g zat uji dalam fase gerak sampai volume 100 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 15 mg standar klorheksidin hidroklorida dalam fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji dengan fase gerak sampai volume 100 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 2,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak sampai volume 10 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai volume 10 ml.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilanpanjang 200 mm dengan diameter dalam 4 mm.

Fase gerak. Larutkan 2,0 g natrium oktansulfonat dalam campuran 120 ml asam asetat glasial, 270 ml air dan 730 ml metanol.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak selama 1 jam. Atur sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 10 µl larutan standar (b) adalah 50% skala penuh. Injek 10 µl larutan standar (a). Uji dinyatakan valid jika, kromatogram yang dihasilkan adalah sama dengan kromatogram standar klorheksidin untuk uji unjuk kerja dalam puncak ketidakmurnian A dan ketidakmurnian B. Jika perlu, atur konsentrasi asam asetat dalam fase gerak (peningkatan konsentrasi akan menurunkan waktu retensi). Injek 10 µl larutan uji dan 10 µl larutan standar (b) dan (c). Rekam kromatogram larutan standar (b) dan (c) sampai puncak klorheksidin terelusi dan rekam kromatogram larutan uji selama 6 kali waktu retensi klorheksidin. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, jumlah area puncak, merupakan bagian puncak utama adalah tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,5%). Abaikan puncak dengan waktu retensi relatif 0,25 atau kurang, terhadap klorheksidin, dan puncak dengan area yang kurang dari area yang kurang dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%, pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1% gunakan 1g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dapat dilakukan dengan beberapa metode berikut:

1. Larutkan 100,0 mg dalam asam format anhidrat dan 70 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 14,46 mg $C_{22}H_{32}Cl_4N_{10}$.
2. Penetapan kadar dengan kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang 40 mg zat uji dan larutkan serta encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar klorheksidin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan Larutan B (30:70 v/v)

Larutan A. Timbang 27,6 gram natrium fosfat monobasa dan larutkan dalam 10 ml trietilamin, kemudian encerkan dengan 1,5 L. Atur pH 3 dengan penambahan asam fosfat dan tambahkan dengan air hingga 2 L.

Larutan B. Asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom C-18 dengan ukuran partikel 5 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,6 mm

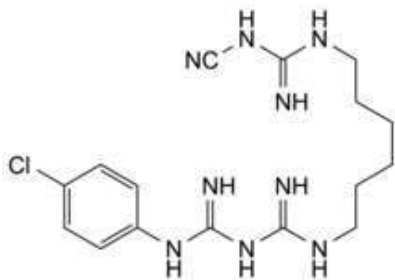
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 239 nm

Laju alir. 1 ml/menit.

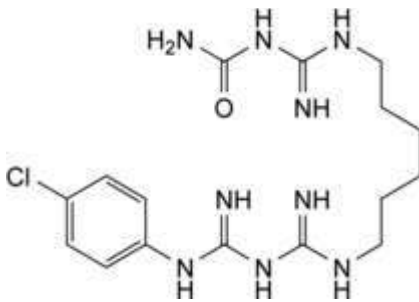
Injek. 10 μl .

Ketidakhurnian

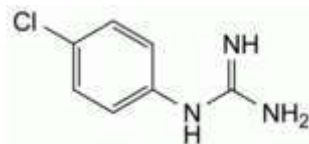
Ketidakhurnian spesifik A, H, I, K, N, O, P.



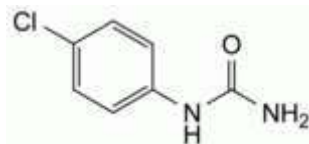
- A. *N*¹-(4-chlorophenyl)-*N*³-[6-[(*N*-cyanocarbamimidoyl)amino]hexyl]imidodicarbonimidic diamide,



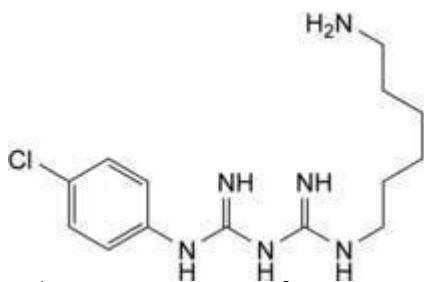
- B. *N*-[*N*-[6-[[*N*-[*N*-(4-chlorophenyl)carbamimidoyl]carbamimidoyl]amino]hexyl]carbamimidoyl]urea,



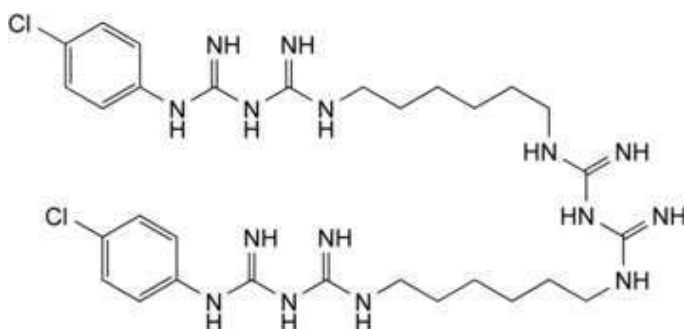
- E. *N*-(4-chlorophenyl)guanidine,



F. *N*-(4-chlorophenyl)urea,

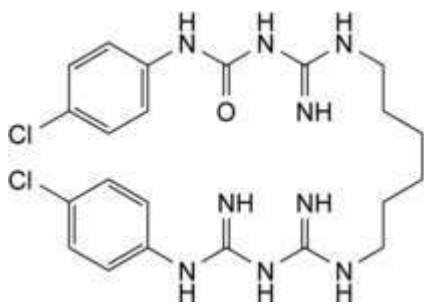


G. *N*¹-(6-aminohexyl)-*N*³-(4-chlorophenyl)imidodicarbonimidic diamide,

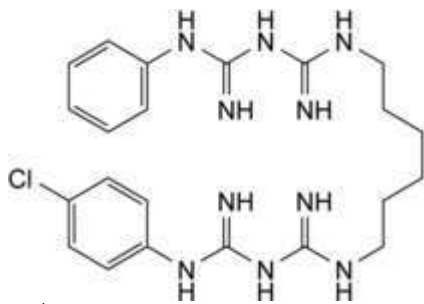


H. *N*¹,*N*^{1'}-[azanediylbis(carbonimidoylazanediylhexane-6,1-diyl)]bis[*N*³-(4-chlorophenyl)imidodicarbonimidic diamide],

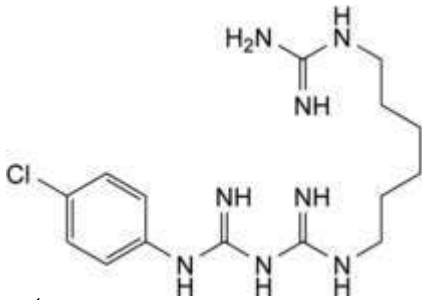
I. Strukturnya belum diketahui



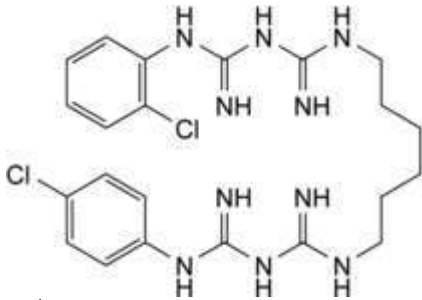
K. *N*-(4-chlorophenyl)-*N*'-[*N*-[6-[[*N*-[*N*-(4-chlorophenyl)carbamimidoyl]carbamimidoyl]amino]hexyl]carbamimidoyl]urea,



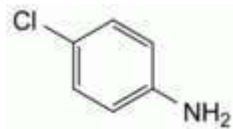
M. *N*¹-[6-[[*N*-[*N*-(4-chlorophenyl)carbamimidoyl]carbamimidoyl]amino]hexyl]-*N*³-phenylimidodicarbonimidic diamide,



N. *N*¹-[6-(carbamimidoylamino)hexyl]-*N*³-(4-chlorophenyl)imidodicarbonimidic diamide,



O. *N*¹-[6-[[*N*-[*N*-(2-chlorophenyl)carbamimidoyl]carbamimidoyl]amino]hexyl]-*N*³-(4-chlorophenyl)imidodicarbonimidic diamide,



P. 4-chloroaniline.

Khasiat

Disinfektan.

Kobalt Oksida
Cobalt Oxide

Co_3O_4 BM : 240,8 CAS [1307-96-9]

Definisi

Kobalt oksida terdiri dari kobalt (II, III) oksida (trikobalt tetraoksida) dengan sejumlah kecil kobalt (III) oksida (dikobalt trioksida). Mengandung kobalt oksida tidak kurang dari 70,0% dan tidak lebih dari 75,0% dari kobalt, dihitung terhadap perbandingan dari zat yang tidak diinginkan pada suhu sekitar 600°C.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hitam.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air. Larut dalam asam mineral dan dalam larutan alkali hidroksida.

Identifikasi

- A. Larutkan 50 mg zat uji, tambahkan 5 ml asam klorida, larutkan dengan dihangatkan, encerkan dengan air sampai 10 ml. Ambil 2 ml larutan dan tambahkan 1 ml larutan natrium hidroksida 5 M. Endapan biru akan berubah menjadi merah muda setelah pemanasan. Sisa larutan disimpan untuk pengujian B.
- B. Netralisasikan 10 ml larutan sisa pengujian A dengan natrium hidroksida 5 M, tambahkan 0,5 ml asam asetat 6 M dan 10 ml larutan kalium nitrit 10% w/v. Terbentuk endapan kristal kuning.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pengeringan pada suhu 600°C.

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g zat uji dalam 20 ml asam klorida, dengan evaporasi berulang jika diperlukan. Tambahkan 300 ml air, 4 g hidroksilamin hidroklorida dan 25 ml ammonia 13,5 M. Hangatkan hingga 80 °C dan titrasi dengan disodium edetat 0,05 M menggunakan campuran metil timol biru sebagai indikator, hingga perubahan warna dari biru menjadi ungu.

Tiap ml disodium edetat 0,05 M setara dengan 2,946 mg Co.

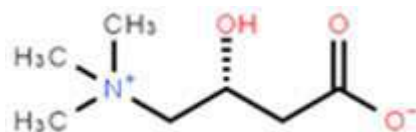
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap.

Khasiat

Mineral

Levokarnitin (L-Karnitin)
Levocarnitine (L-Carnitine)



C₇H₁₅NO₃ BM :161,2 CAS [541-15-1]

Definisi

(3R)-3-Hidroksi-4-(trimetilamonio) butanoat. Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% (zat anhidrat).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal berwarna putih atau hampir putih atau kristal tak berwarna.

Kelarutan. Larut bebas dalam air, larut dalam etanol hangat (96%), praktis tidak larut dalam aseton.

Identifikasi

Lakukan uji identifikasi A dan B atau A dan C.

A. Memenuhi syarat Rotasi optik spesifik

B. Spektrofotometri serapan infra merah

Zat uji. Cakram, siapkan menggunakan zat yang telah dikeringkan dalam kondisi vakum pada suhu 50°C selama 5 jam.

Pembanding. Standar Levokarnitin

C. Pada 1 ml larutan S tambahkan 9 ml air R, 10 ml larutan asam sulfat R dan 30 ml larutan *ammonium Reineckate* R. Terbentuk endapan berwarna merah muda. Diamkan selama 30 menit. Saring dan cuci dengan air R, etanol (96%) R, kemudian dengan aseton R dan keringkan pada 80°C. Endapan melebur pada 147°C hingga 150°C.

Larutan S. Larutkan 5 g dalam air R bebas CO₂ yang disiapkan dari air R destilasi dan dilarutkan hingga 50 ml dengan pelarut yang sama.

Kejernihan larutan. Larutan S adalah larutan jernih dan tidak berwarna.

pH. 6,5 hingga 8,5. Larutkan 10 ml larutan S ke dalam 20 ml air R bebas CO₂.

Rotasi optik spesifik. -29,0 hingga -32,0 (zat anhidrat) penentuan terhadap larutan S pada 25°C.

Senyawa Sejenis. Kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 0,1 g zat uji dalam fase gerak dan encerkan hingga 20 ml dengan fase gerak.

Larutan pembanding (a). Encerkan 1 ml larutan uji ke dalam 100 ml fase gerak. Larutkan 1 ml larutan ini ke dalam 10 ml fase gerak.

Larutan pembanding (b). Larutkan 12,5 mg standar levokarnitin ketidakmurnian A dalam air R hingga 50 ml. Larutkan 2 ml larutan ini ke dalam 20 ml fase gerak.

Larutan pembanding (c). Larutkan 10 mg standar levokarnitin ketidakmurnian A dalam air R hingga 10 ml. Larutkan 2 ml larutan ini ke dalam 20 ml fase gerak.

Larutan pembanding (d). Larutkan 0,1 g standar levokarnitin dalam larutan pembanding (c) hingga 10 ml.

Kolom. Lapisan aminopropilmetil silana pada penyangga silika gel dengan ukuran partikel 10 µm, panjang 300 mm dan diameter dalam 3,9 mm. Suhu kolom 30°C.

Fase gerak. Campuran larutan KH₂PO₄ (6,81 g/L, atur pH 4,7 dengan larutan natrium hidroksida encer) dan asetonitril R (35:65 v/v).

Deteksi. Spektrofotometer pada panjang gelombang 205 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 25 µl untuk larutan uji, larutan pembanding (a), (b) dan (d).

Waktu retensi relatif. Levokarnitin sekitar 9,6 menit; ketidakmurnian A sekitar 10,6 menit.

Kesesuaian sistem. Larutan pembanding (d): resolusi: minimum 0,9 antara puncak terhadap levokarnitin dan ketidakmurnian A saat kromatogram merekam lebih dari 15 menit.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian A	Tidak lebih dari area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan pembanding (b) (0,5%)
Ketidakmurnian tidak spesifik	Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan pembanding (a) (0,1%).

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram yang disertakan dengan campuran ketidakmurnian standar levokarnitin dan kromatogram yang diperoleh dari larutan pembanding (b) untuk mengidentifikasi puncak ketidakmurnian A, B dan C.

Waktu retensi relatif. Dengan pembanding terhadap levokarnitin (waktu retensi = sekitar 6 menit); ketidakmurnian C = sekitar 0,8; ketidakmurnian A = sekitar 1,8 dan ketidakmurnian B = sekitar 3,7.

Total: tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan pembanding (a) (0,5%).

Abaikan 0,5 kali area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan pembanding (a) (0,1%).

Klorida. Maksimum 200 bpj. Larutkan 2,5 ml larutan S kedalam 15 ml air R.

Sulfat. Maksimum 300 bpj. Larutkan 5 ml larutan S kedalam 15 ml air R terdestilasi.

Logam berat. Maksimum 10 bpj.

Air. Maksimum 1%. Penetapan menggunakan 2 g.

Abu sulfat. Maksimum 0,1%, penetapan menggunakan 1 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,125 g zat uji dalam campuran asam format anhidrat R dan asam asetat anhidrat R (3:50). Tambahkan 0,2 ml larutan kristal violet R. Lakukan titrasi menggunakan asam perklorat 0,1 N hingga warna berubah dari violet menjadi hijau.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 16,12 mg $C_7H_{15}NO_3$.

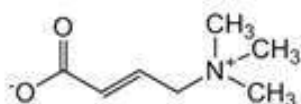
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap.

Ketidakhurnian

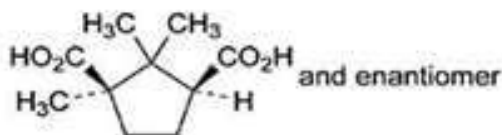
Ketidakhurnian spesifik A.

Ketidakhurnian lain yang terdeteksi (zat berikut akan, jika ada pada tingkat yang cukup, dapat dideteksi oleh salah satu pengujian dalam monograf. Zat tersebut dibatasi oleh kriteria keberterimaan untuk ketidakhurnian lain/tidak spesifik dan/ oleh monograf umum zat untuk kegunaan farmasi. Sehingga tidak perlu mengidentifikasi ketidakhurnian ini untuk menunjukkan pemenuhan kriteria. Kontrol ketidakhurnian dalam zat untuk kegunaan farmasi: B, C, D.



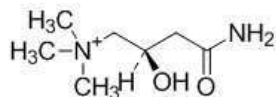
dan (Z)-isomer

- A. (E)-or(Z)-4-trimethylammonio)but-2-enoate,



and enantiomer

- B. (1R,3SR)-1,2,2-trimethylcyclopentane-1,3-dicarboxylic acid (camphoric acid)

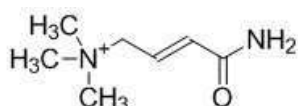


Chemical Formula: $C_7H_{17}N_2O_2$

Exact Mass: 161.12845

Molecular Weight: 161.22445

- C. (2R)-4-amino-2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-4-oxobutan-1-aminium (carnitinamide),



Chemical Formula: $C_7H_{15}N_2O$

Exact Mass: 143.11789

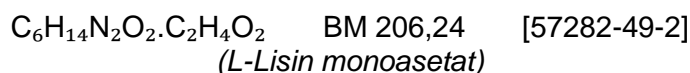
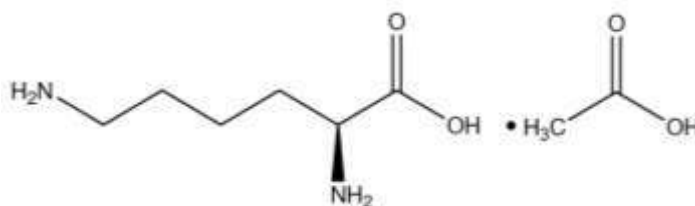
Molecular Weight: 143.20945 dan (Z)-isomer

- D. (E)-or (Z)-4-amino-N,N,N-trimethyl-4-oxobutan-1-aminium.

Khasiat

Substitusi karnitin.

Lisin Asetat
Lysine Acetate



Definisi

Lisin asetat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$, sebagai L-lisin asetat, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Hablur atau serbuk hablur putih tidak berbau; rasa asam.

Kelarutan. Mudah larut dalam air.

Standar pembanding. Standar L-Lisin Asetat; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. Standar arginin hidroklorida; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada standar L-Lisin asetat.

Rotasi jenis. Antara +8,4 dan +9,9, dihitung terhadap zat kering; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 100 mg per ml dalam air.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,2%; lakukan pengeringan pada suhu 80°C selama 3 jam, menggunakan 1 g zat.

Sisa pemijaran. Tidak lebih dari 0,4%.

Klorida. Tidak lebih dari 0,05%; lakukan penetapan menggunakan 730 mg zat dan kekeruhan tidak lebih dari 0,50 ml asam sulfat 0,020 N.

Sulfat. Tidak lebih dari 0,03%; lakukan penetapan menggunakan 330 mg zat dan kekeruhan tidak lebih dari 0,10 ml asam sulfat 0,020 N.

Besi. Tidak lebih dari 30 bpj.

Logam berat. Tidak lebih dari 15 bpj.

Kemurnian kromatografi. Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis .

Larutan uji. Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Larutan standar. Timbang seksama sejumlah standar lisin asetat, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. [Catatan Larutan mempunyai kadar yang setara dengan 0,5% Larutan uji].

Fase gerak. Campuran isopropil alkohol P dan amonium hidroksida P (70:30 v/v).

Penampak bercak. Larutkan 200 mg ninhidrin P dalam 100 ml campuran butil alkohol P-asam asetat 2 N (95:5).

Larutan kesesuaian sistem. Buat larutan standar lisin asetat dan arginin aidroklorida dalam air dengan kadar masing-masing lebih kurang 0,4 mg per ml.

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl larutan standar, larutan uji dan larutan kesesuaian sistem pada lempeng kromatografi silika gel P setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak. Biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan lempeng pada suhu antara 100°C dan 105°C sampai bau amonia hilang. Semprot dengan Penampak bercak, dan panaskan pada suhu antara 100°C dan 105°C selama 15 menit. Amati lempeng pada sinar terang. Bercak yang diperoleh dari Larutan kesesuaian sistem menunjukkan dua bercak yang terpisah. Bercak lain dari Larutan uji tidak lebih intensif dibandingkan dengan bercak utama dari larutan standar.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode di bawah ini :

1. Timbang 100 mg zat uji, masukkan ke dalam labu erlenmeyer 125 ml, larutkan dalam campuran 3 ml asam format P dan 50 ml asam asetat glasial P. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tetapkan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 10,31 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$.

2. Timbang 100 mg zat uji, masukkan ke dalam labu erlenmeyer 125 ml, larutkan dalam campuran 10 ml asam asetat anhidrat, 3 ml asam format P dan 40 ml asam asetat glasial P. 5 tetes larutan indikator naphthol benzen, Titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV, tetapkan titik akhir sampai berwarna hijau.

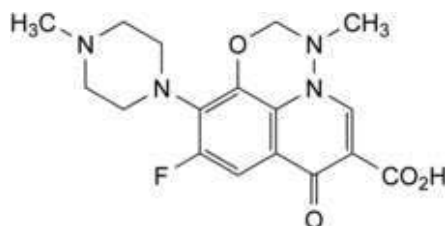
Tiap ml asam perklorat 0,1 N setara dengan 10,31 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$.

Wadah dan penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik.

Marbofloksasin

Marbofloxacin



C₁₇H₁₉FN₄O₄ 362.4 115550-35-1

Definisi

Marbofloksasin adalah *9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[3,2,1-ij][4,1,2]benzoxadiazine-6-carboxylic acid* dan memiliki fungsi sebagai antibakterial. Marbofloksasin termasuk dalam golongan flurokuinolon. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning terang

Kelarutan. sukar larut dalam air, agak sukar larut atau sukar larut dalam metilen klorida, sangat sukar larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Ukur spektrum serapan inframerah zat uji, bandingkan dengan spektrum serapan inframerah standar marbofloksasin. Absorbansi maksimum 0,20 pada panjang gelombang 450 nm. Larutan disiapkan langsung sebelum digunakan.

Larutkan 0,400 g marbofloksasin dalam 10 ml larutan dapar amonium karbonat 0,1 M pH 10,3 menggunakan sonifikasi.

Senyawa sejenis. Menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang 0,100 g zat uji ditambahkan 80 ml pelarut, sonifikasi hingga larut dan encerkan hingga 100 ml dengan pelarut.

Larutan standar (a). Encerkan 5 ml larutan uji dengan pelarut hingga 100 ml. Pipet 1 ml larutan encerkan dengan pelarut hingga 50 ml..

Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar marbofloksasin untuk identifikasi puncak (terdiri dari ketidakmurnian A, B, C, D and E) ke dalam 10 ml pelarut.

Pelarut: campuran metanol, air (23:77 v/v).

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 3,5 µm panjang 150 mm dan diameter dalam 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak. Campuran metanol, asam asetat glasial, dan larutan sodium dihidrogen fosfat 2,70 g/L mengandung natrium oktansulfonat 3,50 g/L yang diatur hingga pH 2,5 dengan penambahan asam fosfat (230:5:770 v/v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 315 nm.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Waktu analisis. 2,5 kali dari waktu retensi Marbofloksasin.

Identifikasi ketidakmurnian. Identifikasi puncak ketidakmurnian A, B, C, D and E pada kromatogram larutan standar (b) dengan membandingkan terhadap profile kromatogram standar marbofloksasin untuk identifikasi yang disertakan.

Waktu retensi relatif.

Nama	Waktu retensi relatif*
ketidakmurnian B	0,5
ketidakmurnian A	0,7
ketidakmurnian C	0,9
ketidakmurnian D	1,3
ketidakmurnian E	1,5

* mengacu pada waktu retensi standar marbofloksasin sekitar 33 menit

Kesesuaian sistem larutan standar (b).

Resolusi. Minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian C dengan marbofloksasin dan minimum 4,0 antara puncak marbofloksasin dengan ketidakmurnian D.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian C,D,E	Untuk tiap ketidakmurnian, tidak boleh lebih dari 2 kali area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,2%)
Ketidakmurnian A,B	Untuk tiap ketidakmurnian, tidak boleh lebih dari puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,1%)
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tiap ketidakmurnian, tidak boleh lebih dari 2 kali area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,2%)
Total ketidakmurnian	Tidak boleh lebih dari 5 kali area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,5%)

Abaikan area puncak utama dalam kromatogram yang terbentuk dengan larutan standar (a) (0,1%).

Untuk perhitungan, faktor koreksi puncak area ketidakmurnian E dikalikan 1,5.

Logam berat. Maksimum 20 bpj.

Susut pengeringan. Maksimum 0,5%. Lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 4 jam menggunakan 1,0 g zat uji.

Abu sulfat. Maksimum 0,1%, ditentukan dari 1,0 g platinum percobaan.

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 0,300 g zat uji dalam 80 ml asam asetat glasial kemudian titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.
Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 36,24 mg $C_{17}H_{19}FN_4O_4$.
2. Larutkan 100 mg zat uji dengan natrium hidroksida 0,1N dan encerkan dengan air hingga konsentrasi akhir 5-10 bpj. Ukur serapan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 265-275 nm.

Penyimpanan

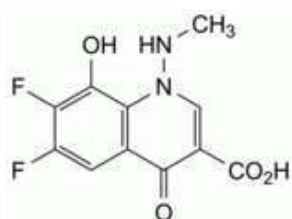
Simpan pada wadah tertutup dan terlindung dari sinar matahari.

Ketidakhurnian

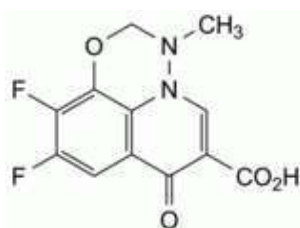
Ketidakhurnian yang spesifik A, B, C, D, E.

Ketidakhurnian lain yang terdeteksi (mengikuti kemungkinan sampel, jika terdapat dalam jumlah yang cukup dapat dideteksi satu persatu dalam monograf. Dibatasi oleh keberterimaan secara umum untuk ketidakhurnian yang tidak spesifik yang digunakan dalam farmasetik.

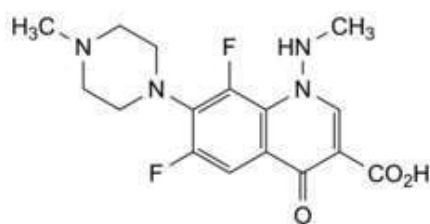
Hal ini tidak perlu diidentifikasi ketidakhurniannya. Lihat ketidakhurnian senyawa sejenis untuk kegunaan farmasetik).



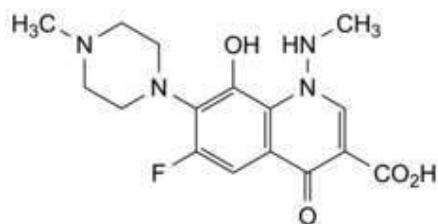
- A. *6,7-difluoro-8-hydroxy-1-(methylamino)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,*



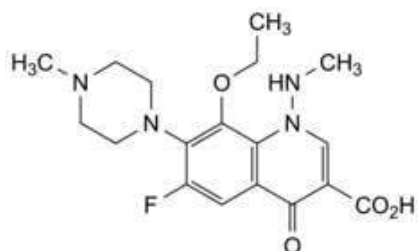
- B. *9,10-difluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[3,2,1-ij][4,1,2]benzoxadiazine-6-carboxylic acid,*



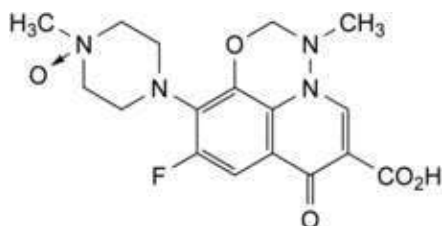
- C. 6,8-difluoro-1-(methylamino)-7-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,



- D. 6-fluoro-8-hydroxy-1-(methylamino)-7-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,

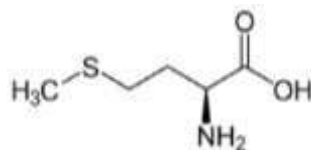


- E. 8-ethoxy-6-fluoro-1-(methylamino)-7-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,



- F. 4-[6-carboxy-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[3,2,1-ij][4,1,2]benzoxadiazin-10-yl]-1-methylpiperazine 1-oxide.

Metionin
Methionine



L-metionin [63-68-3] C₅H₁₁NO₂S BM 149,21

Definisi

Metionin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% L-metionin, C₅H₁₁NO₂S, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Hablur putih; bau dan rasa khas.

Kelarutan. Larut dalam air, dalam etanol encer hangat, dalam asam mineral encer; tidak larut dalam eter, dalam etanol mutlak, dalam benzen dan dalam aseton (bentuk L).

Standar pembanding. L-Metionin standar; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat. L-serin standar; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada L-Metionin standar.

pH. Antara 5,6 dan 6,1; lakukan penetapan menggunakan larutan 10 mg per ml.

Rotasi jenis. Antara +22,4° dan +24,7°, dihitung terhadap zat kering; lakukan penetapan menggunakan larutan dalam asam hidroklorida 6 N yang mengandung 20 mg per ml.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,3%; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 3 jam.

Sisa pemijaran. Tidak lebih dari 0,4%.

Klorida. Tidak lebih dari 0,05%; lakukan penetapan menggunakan 730 mg zat: kekeruhan yang terjadi tidak lebih kuat dari 0,50 ml asam hidroklorida 0,020 N.

Sulfat. Tidak lebih dari 0,03%; lakukan penetapan menggunakan 330 mg zat: kekeruhan yang terjadi tidak lebih kuat dari 0,10 ml asam sulfat 0,020 N.

Besi. Tidak lebih dari 30 bpj.

Logam berat. Tidak lebih dari 15 bpj.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,3 N hingga kadar lebih kurang 10 mg per ml.

Larutan standar. Timbang saksama sejumlah L-metionin standar larutkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,3 N hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per ml. [Catatan Larutan standar mempunyai kadar setara dengan 0,5% larutan uji]

Fase gerak. Campuran butil alkohol P, asam asetat glasial P dan air (3:1:1 v/v/v).

Penjerap. Campuran silika gel P setebal 0,25 mm.

Penampak bercak. Campuran ninhidrin 2 mg per ml dalam campuran butil alkohol P-asam asetat 2 N (95:5).

Larutan kesesuaian sistem. Timbang saksama sejumlah L-metionin standar dan L-serin standar, larutkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,3 N hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,4 mg per ml.

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl Larutan kesesuaian sistem, Larutan uji, Larutan standar, pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi berisi Fase gerak dan biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan Fase gerak menguap. Semprot lempeng dengan Penampak bercak, panaskan lempeng pada suhu antara 100°C dan 105°C selama 15 menit. Amati lempeng di bawah cahaya lampu dan tandai bercak yang tampak. Bercak pada kromatogram Larutan kesesuaian sistem menunjukkan dua bercak terpisah. Bercak Larutan uji tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama larutan standar; masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,5% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Timbang 140 mg zat uji, masukkan ke dalam labu 125 ml, larutkan dalam campuran 3 ml asam format P dan 50 ml asam asetat glasial P, titrasi dengan asam perklorat 0,1 N LV. Titik akhir ditetapkan dengan cara potensiometrik. Lakukan penetapan blangko menggunakan campuran 3 ml asam format P dan 50 ml asam asetat glasial P. Hitung persentase metionin, $C_5H_{11}NO_2S$, dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{(VS-VB)N \times F}{W}\right)100$$

VS adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; VB adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; N adalah normalitas titran dalam mEq per ml; F adalah faktor ekivalensi (149,2 mg per mEq) dan W adalah bobot zat dalam mg.

2. Timbang 0,1-1 gram zat uji kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan larutkan dengan 100 ml air. Tambahkan 5 gram kalium dihidrogen fosfat, 2 gram dikalium hidrogen fosfat, 2 gram kalium iodida, campur dan aduk hingga larut sempurna. Tambahkan ke dalam erlenmeyer 50 ml Iodium 0,1N, campur hingga larut. Diamkan dalam ruang gelap selama 30 menit. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1N menggunakan indikator larutan kanji. Lakukan penetapan blangko. Tiap ml natrium tiosulfat 0,1N setara dengan 7,461 mg $C_5H_{11}NO_2S$.

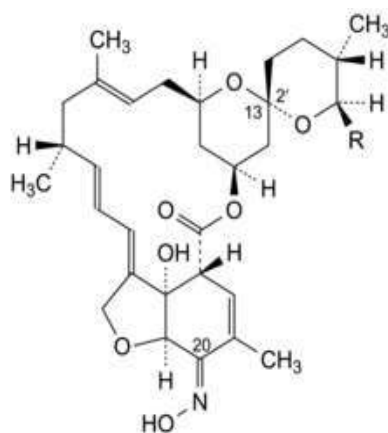
$$\left(\frac{(VB-VS) \times F}{W}\right)100\%$$

VS adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi zat; VB adalah volume titran dalam ml yang digunakan untuk titrasi blangko; F adalah faktor ekivalensi (7,461 mg) dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan

Dalam wadah tertutup.

Milbemisin Oksim
Milbemycin Oxime



Compound	R	Mol. formula	M_r
Milbemycin A ₄ oxime	C ₂ H ₅	C ₃₂ H ₄₅ NO ₇	555.7
Milbemycin A ₃ oxime	CH ₃	C ₃₁ H ₄₃ NO ₇	541.7

Definisi

Milbemisin oksim adalah campuran dari milbemisin A4 oksim dan milbemisin A3 oksim. Merupakan produk semi sintetik yang berasal dari produk fermentasi. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk berwarna putih atau hampir putih atau kuning muda.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat larut dalam asetonitril, dalam etanol anhidrat dan dalam etil asetat.

Identifikasi

- Ukur spektrum serapan inframerah zat uji, bandingkan dengan spektrum serapan inframerah standar milbemisin oksim.
- Identifikasi kromatogram yang diperoleh dalam pengujian Senyawa sejenis. Hasil 2 puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan uji sesuai dengan waktu retensi dan ukuran 2 puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 40,0 mg zat uji dalam pelarut dan encerkan hingga 200,0 ml dengan pelarut.

[Catatan: larutan ini stabil selama 72 jam jika disimpan pada suhu 2-8°C terlindung dari cahaya].

Larutan standar (a). Larutkan 40,0 mg standar milbemisin oksim dalam pelarut dan encerkan hingga 200,0 ml dengan pelarut.

Larutan standar (b). Larutkan 2 mg standar milbemisin oksim untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian E, F, G, H dan I) dalam pelarut dan encerkan hingga 10 ml dengan pelarut.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan uji menjadi 100,0 ml dengan pelarut.

Pelarut. Campur 25 bagian asam fosfat 0,5g/L dengan 75 bagian asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan silika gel dengan ukuran partikel 3 μm . Panjang 100 mm dengan diameter dalam 3,0 mm. Suhu kolom 35°C.

Fase gerak.

Fase gerak A. Air

Fase gerak B. Metanol

Waktu (min)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)
0 - 2	26,0	74,0
2 - 27	26,0 → 24,5	74,0 → 75,5
27 - 47	24,5	75,5

Deteksi. Spektrofotometer pada panjang gelombang 240 nm.

Laju alir. 0,5 ml / menit.

Injek. 10 μl larutan uji dan larutan standar (b) dan (c).

Identifikasi ketidakmurnian. Identifikasi puncak ketidakmurnian E, F, G, H dan I pada kromatogram larutan standar (b) dengan membandingkan terhadap profile kromatogram standar milbemisin oksim untuk kesesuaian sistem yang disertakan.

Waktu retensi relatif

Nama	Waktu retensi relatif*
ketidakmurnian B	0,89
ketidakmurnian F	1,09
ketidakmurnian D	1,13
ketidakmurnian H	1,17
ketidakmurnian A	1,25
ketidakmurnian I	1,33
milbemisin A ₄ oksim	1,43
ketidakmurnian E	1,51
ketidakmurnian C	1,90
ketidakmurnian G	2,18

* mengacu pada waktu retensi milbemisin A₃ oksim sekitar 20 menit

Kesesuaian sistem

Larutan standar (b). Rasio puncak-ke-lembah: minimum 3,0, Hp = tinggi di atas garis dasar puncak ketidakmurnian F dan Hv = tinggi di atas garis dasar titik terendah kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak milbemisin A₃ oksim; minimum 3,0, Hp = tinggi di atas garis dasar puncak ketidakmurnian E dan Hv = tinggi di atas garis dasar titik terendah kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak milbemisin A₄ oksim.

Hitung persentase isi untuk setiap ketidakmurnian, gunakan konsentrasi milbemisin oksim dan jumlah luas puncak karena milbemisin A₃ oksim dan milbemisin A₄ oksim dalam larutan standar (c).

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian G	Tidak lebih dari 2,0%
Ketidakmurnian E	Tidak lebih dari 0,7%
Ketidakmurnian H, I	Untuk tiap ketidakmurnian, maksimum 0,5%
Ketidakmurnian tidak spesifik	Untuk setiap ketidakmurnian, maksimum 0,3%
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 3,5%

Batas pelaporan 0,10%.

Air. Maksimum 2,0%, gunakan 0,500 g.

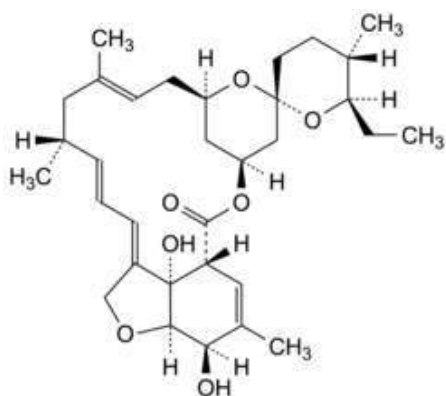
Penetapan Kadar

Lakukan penetapan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Senyawa sejenis dengan modifikasi injeksi 10 µl larutan uji dan larutan standar (a). Hitung persentase kandungan milbemisin oksim (A₃ + A₄) dan rasio A₄ / (A₃ + A₄) dengan membandingkan menggunakan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan dengan mempertimbangkan kandungan milbemisin A₃ oksim dan milbemisin A₄ oksim dalam standar milbemisin oksim.

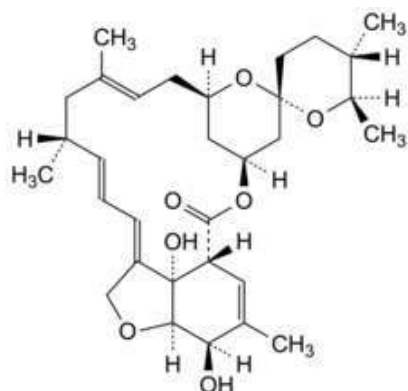
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap, terlindung dari cahaya.

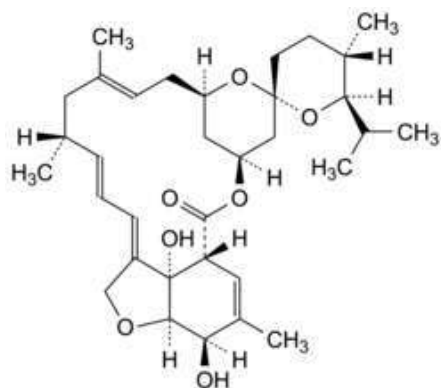
Ketidakmurnian



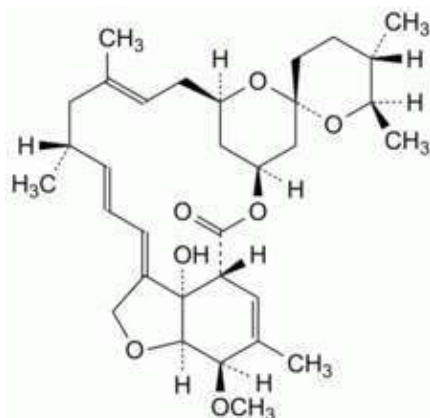
- A. (2aE,2'R,2a¹S,4E,5'S,6R,6'R,8E,11R,15S,17aR,20R,20aR)-6'-ethyl-2a¹,20-dihydroxy-5',6,8,19-tetramethyl-2a¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a-tetradecahydrospiro [2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (milbemycin A₄)



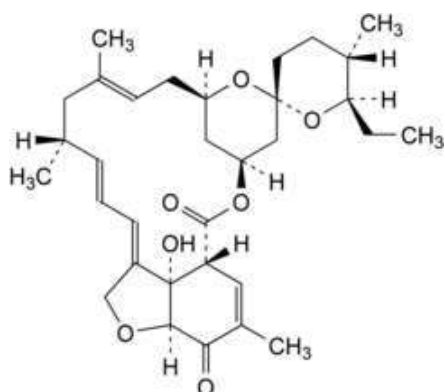
- B. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*R*,20*aR*)-2*a*¹,20-dihydroxy-5',6,6',8,19-pentamethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6] benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (milbemycin A3)



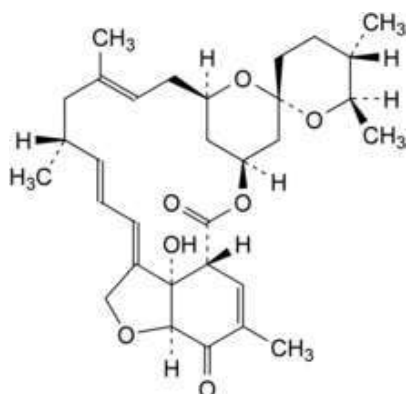
- C. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*R*,20*aR*)-2*a*¹,20-dihydroxy-5',6,8,19-tetramethyl-6'-(1-methylethyl)-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6] benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (milbemycin D)



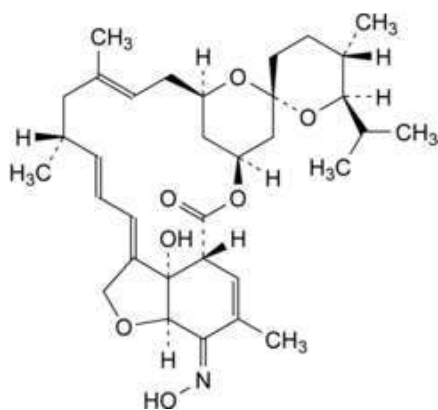
- D. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*R*,20*aR*)-2*a*¹-hydroxy-20-methoxy-5',6,6',8,19-pentamethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6] benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (milbemycin B₂)



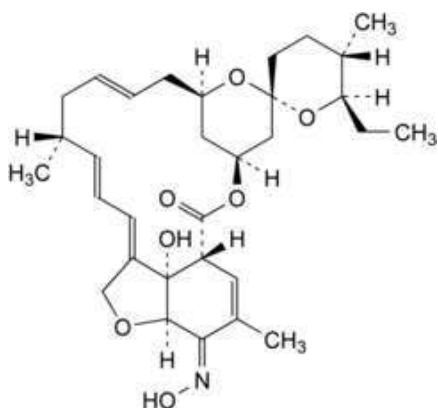
- E. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*aS*)-6'-ethyl-2*a*¹-hydroxy-5',6,8,19-tetramethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17'-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17,20-dione (20-oxomilbemycin A₄)



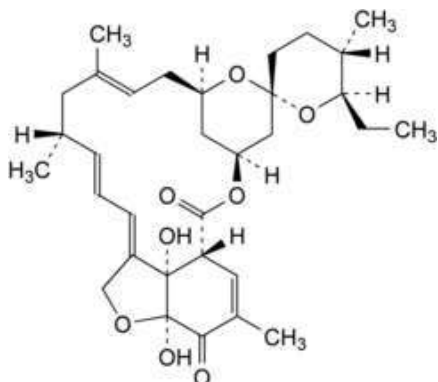
- F. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*aS*)-2*a*¹-hydroxy-5',6,6',8,19-pentamethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17,20-dione (20-oxomilbemycin A₃)



- G. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*Z*,20*aR*)-2*a*¹-hydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-6'-(1-methylethyl)-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (milbemycin D oxime)

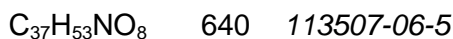
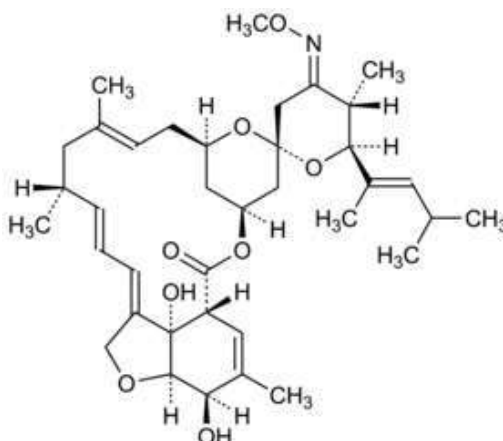


- H. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*Z*,20*aR*)-6'-ethyl-2*a*¹-hydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,19-trimethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one (8-desmethylmilbemycin A₄ oxime)



- I. (2*aE*,2'*R*,2*a*¹*S*,4*E*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*aR*)-6'-ethyl-2*a*¹,20*a*-dihydroxy-5',6,8,19-tetramethyl-2*a*¹,3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17,20-dione (20*a*-hydroxy-20-oxomilbemycin A₄)

Moksidektin



Definisi

Moksidektin adalah (2aE,2'R,4E,4'E,5'S,6R,6'S,8E,11R,15S,17aR,20R,20aR,20bS)-6'-[(1E)-1,3-Dimethylbut-1-enyl]-20,20b-dihydroxy-4'-(methoxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahydrospiro[2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one ((6R,23E,25S)-5O-demethyl-28-deoxy-25-[(1E)-1,3-dimethylbut-1-enyl]-6,28-epoxy-23-(methoxyimino) milbemycin B).

Merupakan produk semi sintetik yang berasal dari produk fermentasi. Mengandung tidak kurang dari 92,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau kuning pucat.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat larut dalam etanol (96%), sedikit larut dalam heksana.

Identifikasi

A. Ukur spektrum serapan inframerah zat uji, bandingkan dengan spektrum serapan inframerah standar moksidektin.

[Catatan: identifikasi B tidak dipahami, berikut adalah koreksi jika dianggap identifikasi B mengacu pada metode KCKT pada pengujian Senyawa sejenis]

B. Identifikasi kromatogram yang diperoleh dalam pengujian Senyawa sejenis. Hasil puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan uji sesuai dengan waktu retensi dan ukuran puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,40 g dalam benzil alkohol R dan encerkan hingga 20 ml dengan pelarut benzil alkohol. Larutan jernih dan tidak lebih intensif dari larutan referensi GY₅ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi

A. **Larutan uji.** Larutkan 25,0 mg zat uji dalam asetonitril R dan encerkan hingga 25,0 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji ke 100,0 ml asetonitril R.

Larutan standar (b). Larutkan 5 mg standar moksidektin untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian A, B, C, D, E, F, G, H, I, J dan K) dalam 5 ml asetonitril R.

Larutan standar (c). Larutkan 25,0 mg standar moksidektin dalam asetonitril R dan encerkan menjadi 25,0 ml dengan pelarut yang sama.

Kolom. Gunakan kolom oktadekilsilil dengan ukuran partikel 4 μm , panjang 15 mm dengan diameter dalam 3,9 mm.

Fase gerak. Larutkan 7,7 g amonium asetat R dalam 400 ml air R, atur pH 4,8 dengan penambahan asam asetat glasial R dan tambahkan 600 ml asetonitril R.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,5 ml/menit.

Injek. 10 μl .

Waktu Uji. Dua kali waktu retensi moksidektin.

Identifikasi ketidakmurnian

Identifikasi puncak ketidakmurnian A, B, C, D, E + F dan G pada kromatogram larutan standar (b) dengan membandingkan terhadap profile kromatogram standar moksidektin untuk kesesuaian sistem yang disertakan.

Waktu retensi relatif

Nama	Waktu retensi relatif*
ketidakmurnian A	0,5
ketidakmurnian B	0,7
ketidakmurnian C	0,75
ketidakmurnian D	0.94
ketidakmurnian E dan F	1,3 -1,5
Ketidakmurnian G	1,6

* mengacu pada waktu retensi standar moksidektin sekitar 12 menit

Kesesuaian sistem

Larutan standar (b). Rasio puncak ke lembah (p/v): minimum 3,0 dimana H_p = tinggi di atas garis dasar puncak karena ketidakmurnian D dan H_v = tinggi di atas garis dasar titik terendah kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak karena moksidektin.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian D	Tidak lebih dari 2,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (2,5%)
Ketidakmurnian E dan F	Total tidak lebih dari 1,7 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (1,7%)

Ketidakhurnian A, C, G	Untuk tiap ketidakhurnian, tidak lebih dari 1,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (1,5%)
Ketidakhurnian B	Tidak lebih dari 0,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,5%)
Elusi ketidakhurnian lainnya sebelum ketidakhurnian G	Untuk tiap ketidakhurnian, tidak lebih dari 0,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,5%)

Abaikan luas puncak kurang dari 0,1 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%); abaikan puncak karena penstabil (identifikasi puncak ini, jika memungkinkan, dengan menyuntikkan larutan standar yang sesuai).

B. **Larutan uji.** Larutkan 75,0 mg zat uji dalam asetonitril R dan encerkan menjadi 25,0 ml dengan pelarut yang sama.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji menjadi 100,0 ml dengan asetonitril R.

Larutan standar (b). Larutkan 5 mg standar moksidektin untuk kesesuaian sistem standar (mengandung ketidakhurnian A, B, C, D, E, F, G, H, I, J dan K) dalam 5 ml asetonitril R.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan silika gel ukuran partikel 4 µm panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm.

Fase gerak. Larutkan 3,8 g amonium asetat R dalam 250 ml air R atur pH 4,2 dengan penambahan asam asetat R dan tambahkan 750 ml asetonitril R.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,0 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Waktu Uji. Sepuluh kali waktu retensi moksidektin.

Identifikasi ketidakhurnian

Identifikasi puncak ketidakhurnian H + I, J dan K pada kromatogram larutan standar (b) dengan membandingkan terhadap profile kromatogram standar moksidektin untuk kesesuaian sistem yang disertakan.

Waktu retensi relatif.

Nama	Waktu retensi relatif*
ketidakhurnian G	1,4
ketidakhurnian H dan I	2,0
ketidakhurnian J	2,2
ketidakhurnian K	3,4

* mengacu pada waktu retensi standar moksidektin sekitar 4 menit

Kesesuaian sistem. Larutan standar (b).

Resolusi: pemisahan dasar antara puncak karena ketidakhurnian H + I dan J

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian H dan I	Total tidak lebih dari luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (1,0%)
Ketidakmurnian E dan F	Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,5%)
Elusi ketidakmurnian lainnya sebelum ketidakmurnian G	Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh pada larutan standar (a) (0,5%)
Total ketidakmurnian	Hitung jumlah ketidakmurnian yang terelusi dari awal pengerjaan hingga ketidakmurnian G dalam pengujian A, dan dari ketidakmurnian H + I hingga akhir pengerjaan di pengujian B. Total semua ketidakmurnian tidak lebih dari 7,0%

Abaikan luas puncak kurang dari 0,1 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dari larutan standar (a) (0,1%); abaikan puncak karena penstabil (identifikasi puncak ini, jika memungkinkan, dengan menyuntikkan larutan standar yang sesuai)

Logam berat. Tidak lebih dari 20 bpj.

Air. Tidak lebih dari 1,3%. Gunakan 0,50 g.

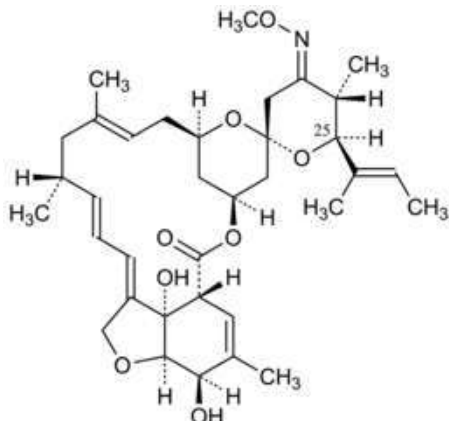
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

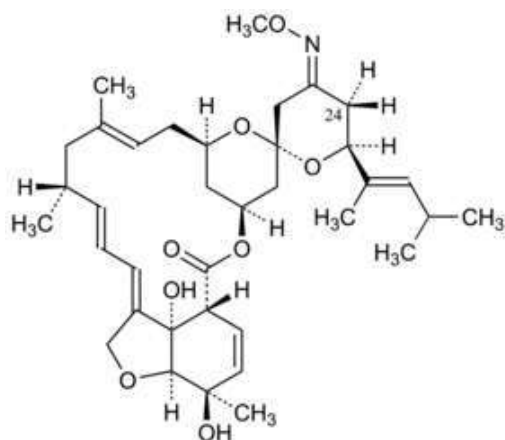
Lakukan penetapan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Senyawa sejenis metode A dengan modifikasi: Injeksi larutan uji dan larutan standar (c). Hitung persentase kandungan $C_{37}H_{53}NO_8$ menggunakan kandungan standar moksidektin yang dinyatakan.

Ketidakmurnian

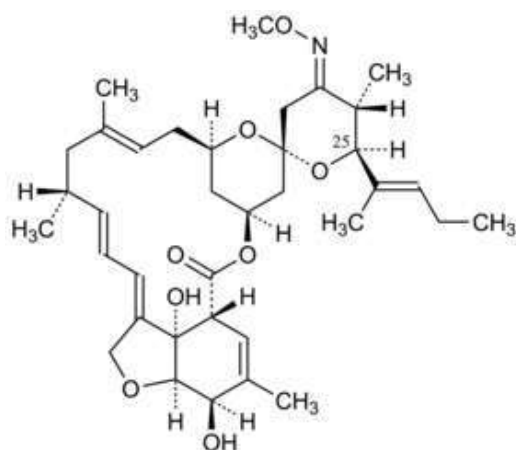
Ketidakmurnian yang ditentukan A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K.



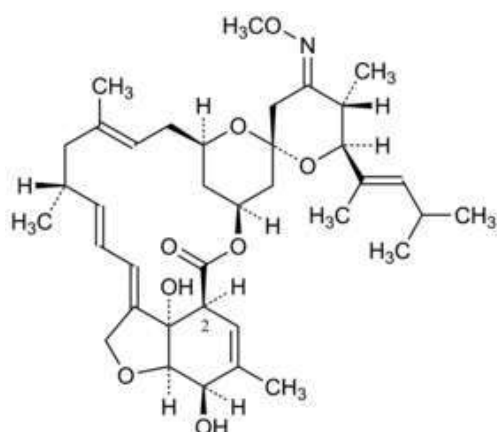
A. 25-des[(1E)-1,3-dimethylbut-1-enyl]-25-[(1E)-1-methylprop-1-enyl]moxidectin



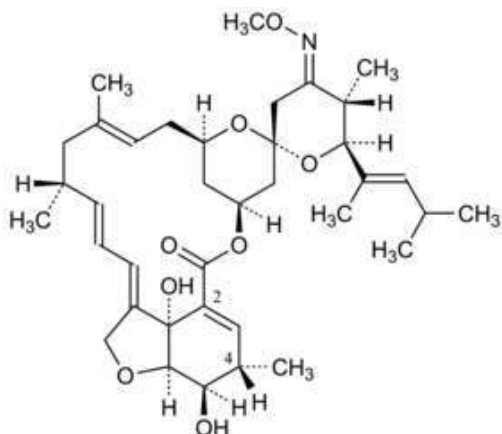
B. 24-desmethylmoxidectin



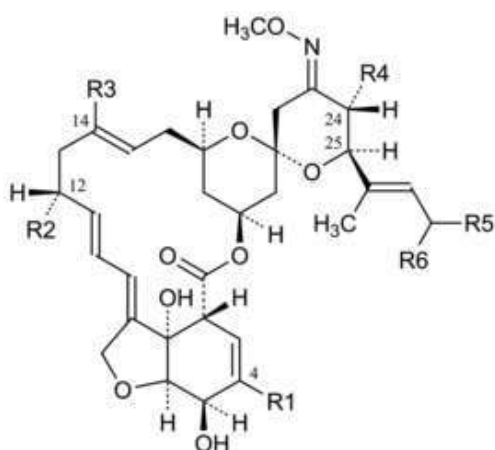
C. 25-des[(1E)-1,3-dimethylbut-1-enyl]-25-[(1E)-1-methylbut-1-enyl]moxidectin



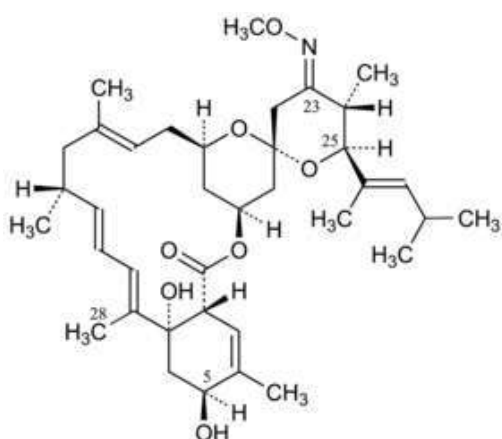
D. 2-epi-moxidectin



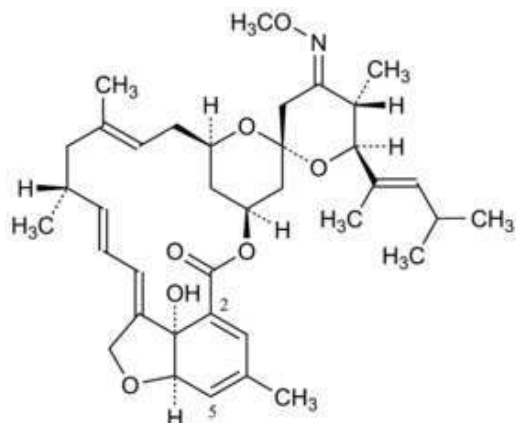
E. (4S)-2-dehydro-4-hydromoxidectin



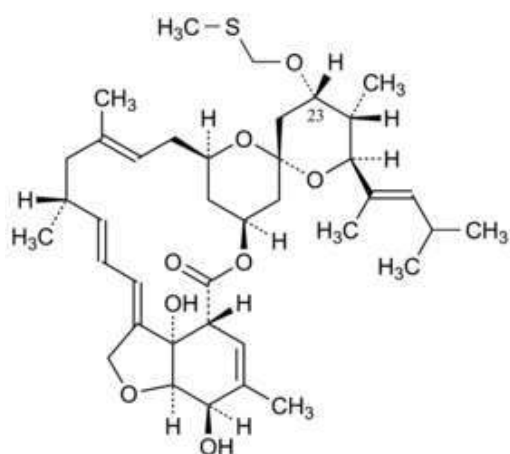
F. one of groups R1 to R6 is C₂H₅, the others are CH₃: x-desmethyl-x-ethylmoxidectin



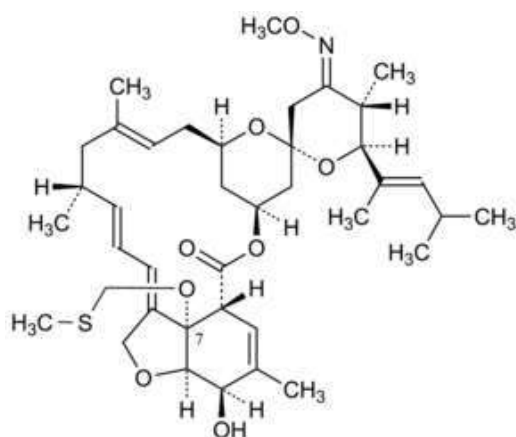
G. (23E,25S)-50-desmethyl-28-deoxy-25-[(1E)-1,3-dimethylbut-1-enyl]-23-(methoxyimino)milbemycin B



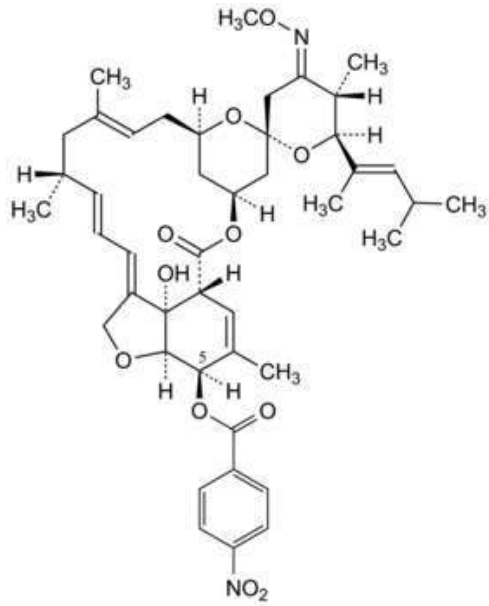
H. *2,5-didehydro-5-deoxymoxidectin*



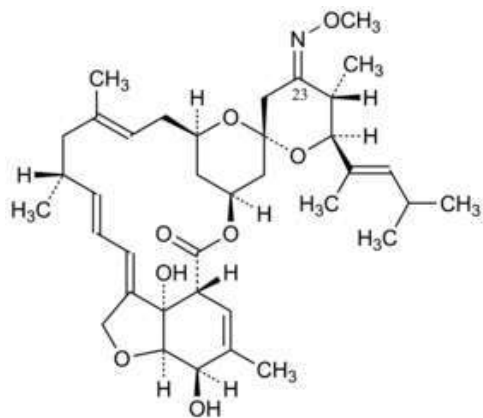
I. *(23S)-23-des(methoxyimino)-23-[(methylsulfonyl)methoxy]moxidectin*



J. *7-O-[(methylsulfonyl)methyl]moxidectin*



K. *5-O-(4-nitrobenzoyl)moxidectin*



L. *(23Z)-moxidectin*

Khasiat

Anthelmentik dan anti ektoparasit.

Injeksi Moksidektin

Definisi

Injeksi moksidektin adalah larutan moksidektin yang disediakan sebagai larutan siap pakai. Injeksi moksidektin injeksi sesuai dengan persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan parenteral. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% moksidektin ($C_{37}H_{53}NO_8$) dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan metode untuk kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Encerkan sejumlah volume injeksi dengan menggunakan metanol untuk menghasilkan larutan yang mengandung 0,04% b/v moksidektin.

Larutan standar. Standar moksidektin 0,04% b/v dalam methanol.

Fase gerak. Campuran larutan amonium asetat 15% b/v atur pH 9,6 dengan penambahan amonia (67 g ammonia pekat dalam 100 ml air), propan-2-ol, dan etil asetat (8:19:43 v/v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ l larutan uji dan larutan standar pada lempeng kromatografi silika gel (Merk 60). Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang telah dijenuhkan dengan fase gerak, dan biarkan merambat 15 cm. Angkat lempeng, tandai batas rambat, awaudarakan, semprot dengan larutan anisaldehyda R1, panaskan pada suhu 105°C selama 5 sampai 10 menit dan biarkan dingin.

Konfirmasi. Titik utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan posisi, warna dan ukuran dengan yang ada dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

Syarat. Bercak utama kromatogram larutan uji sesuai posisi, warna dan ukuran dengan bercak utama larutan standar.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan standar seperti diperoleh pada Penetapan kadar.

Senyawa sejenis. Lakukan metode untuk kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji (1). Pipet sejumlah injeksi moksidektin, jika perlu encerkan dengan air hingga diperoleh konsentrasi moksidektin 0,1% b/v. Pipet 2 ml larutan, tambahkan 20 ml natrium klorida 0,5% b/v dan 15 ml diklorometana, kocok. Sentrifugasi campuran dan pisahkan kedua lapisan, ulangi ekstraksi. Kumpulkan lapisan diklorometana, tambahkan sekitar 1 g natrium sulfat, kocok dan saring. Encerkan filtrat dengan diklorometana hingga 25 ml. Siapkan kartrid ekstraksi fase padat berisi sorben silika (kartrid *Varian Mega Bond Elut* atau yang sesuai), elusi 50 ml asetonitril, kemudian 20 ml diklorometana melalui kartrid di bawah gravitasi. Elusi 2 ml filtrat yang telah diencerkan melalui kartrid di bawah vakum, diikuti dengan 20 ml diklorometana dan buang eluen. Elusi 6 ml asetonitril melalui kartrid di bawah gravitasi dan kumpulkan eluen, tambahkan asetonitril untuk memaksa keluar sisa dalam kartrid di bawah gravitasi, encerkan eluen menjadi 5 ml dengan asetonitril.

Larutan uji (2). Encerkan 1 volume larutan uji (1) menjadi 100 volume dengan asetonitril.

Larutan standar (1). Larutan moksidektin 0,25% b/v dalam asetonitril.

Larutan standar (2). Encerkan 1 volume larutan uji (2) menjadi 10 volume dengan asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan ukuran partikel 4 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm (C-18). Suhu kolom 50°C.

Fase gerak. Gunakan elusi gradien dan fase gerak yang dijelaskan di bawah ini:

Fase gerak A. Larutan amonium asetat 0,7% b/v atur pH 6,0 dengan penambahan asam asetat glasial atau amonium hidroksida.

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)	Keterangan
0-50	60→20	40→80	Gradien linier
50-55	20	80	Isokratik
55-56	20→60	80→40	Gradien linier
56-65	60	40	Re-ekuilibras

Waktu retensi relatif ketidakmurnian D adalah sekitar 0,98 mengacu pada moksidektin (waktu retensi sekitar 29 menit).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,5 ml/menit.

Injek. 10 μl .

Kesesuaian Sistem

Uji dinyatakan valid jika kromatogram dari larutan standar (1), rasio puncak ke lembah minimal 2,0 dimana H_p adalah tinggi di atas garis dasar puncak ketidakmurnian D dan H_v adalah ketinggian di atas baseline dari titik terendah kurva yang memisahkan puncak ini dengan puncak karena moksidektin.

Batas

Pada kromatogram larutan (1): luas puncak sekunder lainnya tidak lebih besar dari luas puncak utama kromatogram larutan uji (2) (1%); Jumlah luas semua puncak sekunder tidak lebih dari 7 kali luas puncak utama kromatogram larutan uji (2) (7%).

Abaikan setiap puncak dengan luas kurang dari luas puncak utama kromatogram larutan standar (4) (0,1%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Encerkan sejumlah volume injeksi moksidektin menggunakan asetonitril untuk menghasilkan larutan yang mengandung Moksidektin 0,1% b/v. Jika larutan keruh, kocok, biarkan mengendap dan gunakan supernatan.

Larutan standar. Standar moksidektin 0,1% b/v dalam asetonitril.

Larutan kesesuaian sistem. moksidektin 0,1% b/v dalam asetonitril

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilena ukuran partikel 4 μm , panjang 15 mm, dengan diameter dalam 3,9 mm (C-18) yang dilengkapi dengan kolom pelindung RP-18 (7 μm) panjang 15 mm dengan diameter dalam 3,2 mm. Suhu kolom 50°C.

Fase gerak. Campuran larutan amonium asetat (1,925% b/v dalam air, atur pH 4,8 dengan asam asetat glasial) dan asetonitril (40:60 v/v)

Waktu retensi relatif Waktu retensi relatif ketidakmurnian D adalah sekitar 0,94 mengacu pada moksidektin (waktu retensi sekitar 12 menit).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,5 ml/menit.

Injek. 10 μ l.

Kesesuaian sistem

Uji dinyatakan valid jika pada kromatogram larutan (3), rasio puncak-lembah minimal 3,0 di mana H_p adalah ketinggian di atas garis dasar puncak ketidakmurnian D dan H_v adalah ketinggian di atas baseline dari titik terendah dari kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak moksidektin.

Penentuan kadar

Hitung kandungan $C_{37}H_{53}NO_8$ dalam injeksi menggunakan kandungan $C_{37}H_{53}NO_8$ yang dinyatakan dalam standar moksidektin.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Khasiat

Anthelmentik dan anti ektoparasit.

Gel Oromukosal Moksidektin

Definisi

Gel oromukosal moksidektin mengandung moksidektin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Timbang 10 mg zat uji untuk menghasilkan larutan yang mengandung moksidektin 0,04% b/v dalam metanol.

Larutan standar. Standar moksidektin 0,04% b/v dalam metanol.

Fase gerak. Campuran larutan amonium asetat 15% b/v (atur pH 9,6 dengan amonia), propan-2-ol, dan etil asetat (8:19:43 v/v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl larutan uji dan larutan standar pada lempeng kromatografi silika gel (Merk 60). Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang telah dijenuhkan dengan fase gerak, dan biarkan merambat 15 cm. Angkat lempeng, tandai batas rambat, awaudarakan, semprot dengan larutan anisaldehyda R1, panaskan pada suhu 105°C selama 5 sampai 10 menit dan biarkan dingin.

Syarat. Bercak utama kromatogram larutan uji sesuai posisi, warna dan ukuran dengan bercak utama larutan standar.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan standar seperti diperoleh pada Penetapan kadar.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji (1). Larutkan sejumlah gel dalam asetonitril secukupnya untuk menghasilkan larutan yang mengandung moksidektin 1% b/v. Elusi 6 ml larutan moksidektin ke dalam kartrid berisi 1 g silica gel sorben dengan bantuan vakum, yang sebelumnya dicuci dengan 30 ml asetonitril, biarkan terelusi secara gravitasi, kumpulkan eluen dalam labu ukur 5 ml. Lanjutkan eluasi sisa sampel dengan menggunakan vakum. Tambahkan 4 ml asetonitril ke dalam kartrid biarkan terelusi secara gravitasi sampai labu ukur 5 ml terisi hingga volume. (1,2%).

Larutan uji (2). Kemudian encerkan 1 volume larutan uji (1) menjadi 100 volume dengan asetonitril.

Larutan standar (1). Larutan moksidektin untuk Kesesuaian Sistem dalam asetonitril 0,25% b/v.

Larutan standar (2). Encerkan 1 volume larutan uji (2) menjadi 10 volume dengan asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilena ukuran partikel 4 µm, panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm (C-18). Suhu kolom 50°C.

Fase Gerak. Gunakan elusi gradien dan fase gerak yang dijelaskan di bawah ini:

Fase gerak A. Larutan amonium asetat 0,7% b/v atur pH 6,0 dengan asam penambahan asetat glasial atau amonium hidroksida.

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase Gerak A (% v/v)	Fase Gerak B (% v/v)	Keterangan
0-50	60→20	40→80	Gradien linier
50-55	20	80	Isokratik
55-56	20→60	80→40	Gradien linier
56-65	60	40	Re-ekuilibrasi

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,5 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Jika kromatogram dilihat pada kondisi yang ditentukan, waktu retensi mengacu pada moksidektin sekitar 29 menit dari ketidakmurnian D adalah sekitar 0,98.

Waktu retensi relatif. Waktu retensi relatif ketidakmurnian D adalah sekitar 0,98 mengacu pada moksidektin (waktu retensi sekitar 29 menit).

Kesesuaian sistem

Uji dinyatakan valid jika, dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (1), rasio puncak ke lembah paling sedikit 2,0 di mana H_p adalah ketinggian di atas garis dasar puncak karena ketidakmurnian D dan H_v adalah ketinggian di atas *baseline* dari titik terendah dari kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak karena moksidektin.

Batas

Dalam kromatogram diperoleh dengan larutan (1): (a) luas puncak sekunder lainnya tidak lebih besar dari luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (2) (1%); Jumlah luas semua puncak sekunder tidak lebih dari 7 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (2) (7%);

Abaikan setiap puncak dengan luas kurang dari luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (2) (0,1%).

Penetapan kadar

Penetapan kadar dapat dilakukan dengan beberapa metode kromatografi cair kinerja tinggi sebagai berikut:

1. **Larutan uji.** Larutkan sejumlah gel dalam asetonitril yang cukup untuk menghasilkan larutan yang mengandung 0,1% b/v moksidektin dan biarkan mengendap.

Larutan standar. 0,1% b/v standar moksidektin dalam asetonitril.

Larutan kesesuaian sistem. 0,1% b/v moksidektin dalam asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom gel silika oktadekilsilil ukuran partikel 4 µm, panjang 150 mm dengan diameter 3,9 mm (C-18). Suhu kolom 50°C.

Fase gerak. Campuran larutan amonium asetat 1,925% b/v dalam air (atur pH 4,8 dengan asam asetat glasial) dan asetonitril (40:60 v/v)

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 242 nm.

Laju alir. 2,5 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Jika kromatogram dicatat di bawah kondisi yang ditentukan, waktu retensi mengacu pada moksidektin sekitar 12 menit dari ketidakmurnian D adalah sekitar 0,94.

Kesesuaian Sistem

Uji dinyatakan valid jika, dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (1), rasio puncak-lembah setidaknya 3,0 di mana H_p adalah ketinggian di atas garis dasar puncak karena ketidakmurnian D dan H_v adalah ketinggian di atas garis dasar dari titik terendah dari kurva yang memisahkan puncak ini dari puncak karena moksidektin.

Hitung kandungan $C_{37}H_{53}NO_8$ dalam gel oromukosal menggunakan kandungan $C_{37}H_{53}NO_8$ yang dinyatakan dalam moksidektin.

2. **Larutan uji.** Timbang 5 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan asetonitril sehingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Larutan standar. Timbang 10 mg standar moksidektin, larutkan dan encerkan dengan asetonitril sehingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Kolom. Gunakan kolom C-18 dengan diameter partikel 5 μ l, panjang 150 mm dengan diameter 3,9 mm. Suhu kolom 40⁰ C.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan air (4:1 v/v)

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

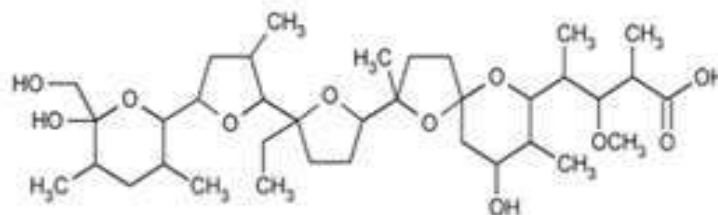
Injek. 10 μ l.

Kadar dihitung dengan membandingkan luas area sampel dengan luas area standar terhadap konsentrasi masing-masing.

Khasiat

Anthelmentik dan antiektoparasit.

Monensin



$C_{36}H_{62}O_{11}$ (Monensin A) BM: 670,87 [17090-79-8]

$C_{35}H_{60}O_{11}$ (Monensin B) BM: 656,84

$C_{37}H_{64}O_{11}$ (Monensin C) BM: 684,90

Definisi

Monensin adalah campuran senyawa antibiotik yang diproduksi oleh pertumbuhan *Streptomyces cinnamomensis*. Memiliki potensi tidak kurang dari 110 µg monensin per miligram.

Karakteristik

Pemerian. Bentuk padat, kristal putih.

Kelarutan. Etanol, aseton, dietil eter, benzen.

Identifikasi

Kromatografi larutan uji menunjukkan puncak mayor monensin A dan puncak minor monensin B, sesuai dengan Larutan standar seperti diperoleh pada penetapan kadar metode 2.

Pengeringan. Tidak lebih dari 10%. Lakukan pengeringan dalam vakum pada 60°C selama 2 jam.

Kandungan aktivitas monensin A dan B. Menggunakan hasil pengujian penetapan kadar metode 2, hitung persentase aktivitas monensin A dalam monensin dengan rumus :

$$100 \text{ A/P}$$

A adalah potensi (µg/mg) monensin A dalam monensin yang diuji dan P adalah potensi (µg) monensin setiap mg monensin yang diuji, ditemukan tidak kurang dari 90%. Hitung persentase aktivitas monensin A plus aktivitas monensin B dalam monensin dengan rumus:

$$100 (A + B) / P$$

B adalah potensi (µg/mg) monensin B dalam monensin yang diuji, ditemukan tidak kurang dari 95%.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik

Seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 500 mg zat uji masukkan ke dalam erlemeyer 200 ml dan tambahkan 200 ml pelarut, kocok selama 1 jam. Biarkan padatan mengendap, lalu ambil supernatan dan encerkan dengan pelarut hingga diperoleh larutan yang mengandung 20 µg/ml.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar monensin dan larutkan dalam metanol sehingga diperoleh larutan dengan kandungan setara monensin 1000 µg/ml. Kemudian dilakukan pengenceran dengan pelarut hingga diperoleh larutan dengan kandungan monensin 20 µg/ml.

Metanol netral. Tambahkan 1 g sodium bikarbonat pada 4 liter metanol, homogenkan dan filter.

Pelarut. Campuran metanol dan air (9:1).

Reagen derivat. Larutkan 3 g vanilin dalam campuran metanol dan asam sulfat (95:2).

Larutan resolusi. Siapkan larutan metanol netral yang mengandung 1 mg standar acuan monensin dan 3 mg standar narasin. Pipet 2 ml larutan tersebut ke dalam labu ukur 200 ml dan diencerkan dengan pelarut hingga tanda dan homogenkan.

Kolom. Gunakan kolom L1, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm dan *outlet* yang terhubung dengan 2 ml *postcolumn reaction coil*. Suhu kolom 98°C

Fase gerak. Campuran metanol, air dan asam asetat glasial (94:6:0,1 v/v/v) yang disaring dan dihilangkan gasnya. Buat pada saat diperlukan.

Detektor. Panjang gelombang 520 nm.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Injek. 200 µl.

Prosedur. Injek secara terpisah dengan volume yang sama larutan standar dan larutan uji ke dalam kromatograf dan rekam kromatogramnya, ukur respon puncak, termasuk puncak monensin C/D, jika ada, pada waktu retensi sekitar 1,1 relatif terhadap puncak monensin A utama pada kromatogram Larutan uji. Hitung kuantitas (µg) monensin A pada setiap mg monensin dengan rumus:

$$(CFD / 100.000 W)(r_U / r_S)$$

C adalah konsentrasi µg/ml aktivitas monensin larutan standar, berdasarkan kuantitas atau potensi standar monensin (µg/mg) dan pengenceran, F adalah persentase monensin A dalam standar monensin, D adalah faktor pengenceran yang digunakan pada penyiapan larutan uji, W adalah bobot (gr) monensin yang digunakan untuk uji, r_U dan r_S adalah masing-masing respon puncak monensin A yang diperoleh dari larutan uji dan Larutan standar.

Hitung kuantitas (µg) monensin B dalam setiap mg monensin, menggunakan rumus yang sama kecuali bahwa r_U adalah respon puncak monensin B yang diperoleh dari larutan uji, dan r_S adalah respon puncak monensin A yang diperoleh dari Larutan standar. Hitung kuantitas (µg) monensin C/D dalam setiap mg monensin, menggunakan rumus yang sama kecuali bahwa bahwa r_U adalah respon puncak

monensin C/D yang diperoleh dari Larutan uji. Hitung potensi, μg monensin dalam setiap mg monensin yang diuji dengan rumus :

$$A + 0,28B + 1,5C/D$$

A adalah kuantitas μg monensin A pada monensin yang diuji, dan B adalah kuantitas μg monensin B pada monensin yang diuji, dan C/D adalah kuantitas μg monensin C/D pada monensin yang diuji, sebagaimana telah dihitung sebelumnya.

Kesesuaian sistem

Larutan resolusi: Waktu retensi untuk monensin B, monensin A, narasin A dan narasin I berturut-turut adalah 0,9; 1,0; 1,3; dan 1,5. Resolusi antara puncak monensin B dan puncak monensin A tidak kurang dari 1,25; dan antara puncak monensin A dan puncak narasin A tidak kurang dari 3,5.

Larutan standar: Faktor ikutan tidak lebih dari 1,4 dan standar deviasi relatif pada injeksi berulang tidak lebih dari 2,0%.

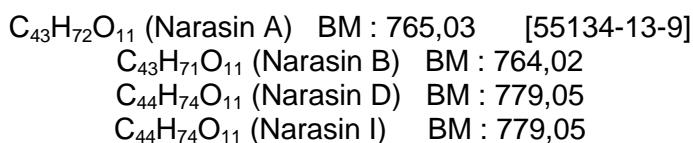
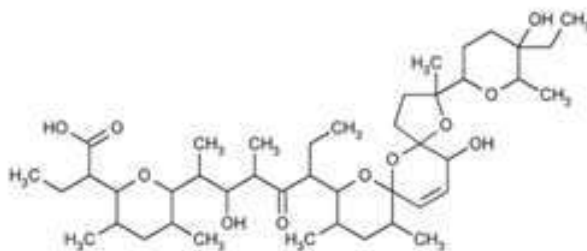
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup serta hindari kelembaban dan panas yang berlebihan.

Khasiat

Antibiotik.

Narasin Granuler
Narasin Granular



Definisi

Narasin granuler mengandung narasin yang dicampur dengan bahan inaktif dan bahan pembawa yang cocok yang disediakan dalam bentuk granuler yang bebas mengalir dan bebas dari agregat. Mengandung tidak kurang dari 100 mg dan tidak lebih dari 160 mg narasin per gram.

Karakteristik

Pemerian. Bentuk serbuk kristal, putih hingga putih pucat.

Kelarutan. Larut dalam metanol dan air.

Identifikasi

Waktu retensi puncak utama narasin A pada kromatogram bahan uji yang mengacu pada bahan acuan standar sebagaimana pada pengujian kromatografi cair kinerja tinggi.

Pengeringan. Pengeringan dalam vakum pada suhu 60°C selama 3 jam : kehilangan tidak lebih dari 10% berat.

Kehalusan bubuk. Tidak kurang dari 99% melewati saringan No.30, dan tidak lebih dari 15% melewati saringan No.140.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut :

1. Penetapan hayati antibiotik

Seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Dengan menggunakan kromatogram bahan uji yang diperoleh sesuai dengan prosedur pengujian, lalu hitung persentase narasin A dengan rumus :

$$100A / [A + (D + I)]$$

A adalah biopotensi narasin A dan D+I adalah biopotensi narasin D+I. Ditemukan tidak kurang dari 85% narasin A.

Larutan uji. Timbang 5 g zat uji dan masukkan dalam wadah, lalu tambahkan 200 ml pelarut dan kocok secara mekanik selama 1 jam. Biarkan padatan mengendap, dan encerkan sejumlah volume supernatan dengan pelarut sehingga diperoleh larutan 20 µg narasin per ml.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar narasin dan larutkan dalam metanol netral sehingga diperoleh konsentrasi sekitar 1 mg/ml. Pindahkan 1 ml larutan stok ke dalam labu ukur 200 ml, dan pindahkan 2 ml dan 4 ml pada labu ukur 100 ml secara terpisah, lalu tambahkan pelarut hingga volume dan homogenkan, sehingga diperoleh larutan 5, 20 dan 40 µg/ml.

Dengan menggunakan persentase narasin A dari bahan standar acuan narasin, hitung konsentrasi sebenarnya narasin A dalam larutan standar acuan (µg/ml).

Larutan resolusi. Larutan metanol netral yang mengandung 3 mg standar acuan narasin dan 1 mg standar acuan monensin sodium per ml. Pindahkan 2 ml larutan tersebut ke dalam 200 ml labu ukur, lalu tambahkan pelarut hingga volume dan homogenkan.

Metanol netral. Tambahkan 1 g sodium bikarbonat ke dalam 4 liter metanol, campurkan dan filter.

Pelarut. Campuran metanol dan air (9:1).

Reagen Derivat. Larutkan 30 g vanilin dalam campuran metanol dan asam sulfat (950:20) dalam wadah yang terlindung dari cahaya.

Fase gerak. Campuran metanol, air dan asam asetat glasial (94:6:0,1) yang difilter dan hilangkan gasnya. Buat pada saat diperlukan.

Kolom. Gunakan kolom L1, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm yang terhubung dengan 2 ml *postcolumn reaction coil*. Suhu kolom 98°C.

Detektor. Panjang gelombang 520 nm.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Injek. 200 µl.

Prosedur. Injek secara terpisah dengan volume yang sama larutan standar dan larutan uji pada kromatograf, dan ukur area respon puncak untuk narasin A dan puncak narasin D+I.

Tempatkan tiga respon puncak kromatogram yang diperoleh dari larutan standar terhadap konsentrasi (µg/ml) narasin A dan buat garis lurus menurut tiga titik tersebut.

Dari grafik yang diperoleh dan respon puncak narasin A pada kromatogram yang diperoleh dari larutan uji, tentukan konsentrasi C_A (µg/ml) narasin A dari larutan uji. Dari grafik yang sama dan respon puncak D+I pada kromatogram dari larutan uji, tentukan konsentrasi C_{D+I} (µg/ml) narasin D+I dari larutan uji. Hitung biopotensi mg/gr narasin granuler dari larutan uji dengan rumus:

$$(C_A + C_{D+I}F) (VE/M)$$

F adalah faktor konversi biopotensi untuk narasin D+I, V adalah volume ekstraksi (ml), E adalah faktor pengenceran yang digunakan dalam mengencerkan ekstrak hingga konsentrasi akhir 20 µg/ml, dan M adalah berat (g) narasin granuler yang diambil untuk dibuat larutan uji. Hitung faktor biokonversi, F, untuk narasin D+I dengan rumus:

$$(1,402D + 0,0111I) / (D+I)$$

D dan I adalah persentase spesifik narasin D dan narasin I dalam standar acuan narasin, 1,402 adalah faktor konversi narasin D terhadap biopotensi narasin D, dan 0,0111 adalah faktor konversi narasin I terhadap biopotensi narasin I.

Catatan. Kromatogram larutan resolusi dan catat respon puncak sesuai prosedur pengujian. Waktu retensi relatif 0,7 untuk monensin B, 0,75 untuk monensin A, 1,0 untuk narasin A dan 1,1 untuk narasin D+I. Resolusi R antara puncak monensin B dan monensin A tidak kurang 1,25, dan antara puncak monensin A dan narasin A tidak kurang dari 3,5.

Kromatogram larutan standar dan catat respon puncak sesuai prosedur pengujian, faktor tailing narasin A tidak lebih dari 1,4 ketika dihitung dengan rumus :

$$W_{0,1} / 2f$$

$W_{0,1}$ adalah lebar puncak pada 10% tinggi puncak, dan f adalah jarak dari puncak maksimum ke arah tepi puncak, jarak diukur pada titik baseline dimana dicapainya 10% tinggi puncak. Deviasi standar relatif injeksi berulang tidak lebih dari 10% (catatan : setelah digunakan, cuci sistem dengan metanol).

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup rapat. Hindari kelembaban dan panas yang berlebihan.

Khasiat

Antibiotik.

Natrium Klorida
Sodium Chloride

Natrium klorida [7647-14-5] NaCl BM 58,44

Definisi

Natrium Klorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% NaCl, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Hablur bentuk kubus, tidak berwarna atau serbuk hablur putih; rasa asin.

Kelarutan. Mudah larut dalam air; larut dalam gliserin; sukar larut dalam etanol.

Baku pembanding. Endotoksin standar; [Catatan Bersifat pirogenik. Penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku.

Identifikasi

- A. Larutan menunjukkan reaksi Natrium cara A dan B, seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum.
- B. Larutkan lebih kurang 3 mg zat uji dalam 2 ml air. Asamkan larutan ini dengan asam nitrat encer P dan tambahkan 0,4 ml perak nitrat LP, kocok dan biarkan sampai mengental, akan terbentuk endapan putih. Sentrifus, bilas endapan tiga kali dengan 1 ml air dan buang air bilasan. Lakukan penetapan ini dengan cepat dalam cahaya redup, abaikan jika beningan tidak terlalu jernih. Suspensikan endapan dalam 2 ml air dan tambahkan 1,5 ml amonium hidroksida 10 N. Larutan menunjukkan reaksi Klorida seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum.

Kejernihan larutan. Larutkan 20,0 g zat dalam air bebas karbon dioksida P, encerkan dengan pelarut yang sama sampai 100,0 ml. Larutan jernih atau tidak berwarna.

Keasaman atau kebasaan. Pada 20 ml larutan yang disiapkan untuk uji Kejernihan Larutan, tambahkan 0,1 ml bromtimol biru LP; membutuhkan tidak lebih dari 0,5 ml asam hidroklorida 0,01 N atau natrium hidroksida 0,01 N untuk mengubah warna larutan.

Barium. Setiap opalesen dalam Larutan uji tidak lebih intensif dibandingkan dengan Larutan pembanding.

Larutan uji. Pada 5 ml larutan yang disiapkan untuk uji Kejernihan larutan, tambahkan 2 ml asam sulfat 2 N dan 5 ml air.

Larutan pembanding. Pada 5 ml larutan lain yang disiapkan untuk uji Kejernihan larutan, tambahkan 7 ml air. Diamkan selama 2 jam.

Aluminium. (Jika tercantum pada etiket untuk pembuatan sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis atau larutan hemofiltrasi). Tidak lebih dari 0,2 bpj.

Larutan uji. Larutkan 20,0 g zat dalam 100 ml air, tambahkan 10 ml Dapar. Ekstraksi larutan ini tiga kali masing-masing dengan 20, 20 dan 10 ml larutan 8-hidroksikinolin P

0,5% dalam kloroform P secara berurutan, kumpulkan ekstrak kloroform ke dalam labu tentukur 50 ml. Encerkan kumpulan ekstrak yang diperoleh dengan kloroform P sampai tanda.

Larutan baku aluminium. Masukkan 352 mg aluminium kalium sulfat dalam labu tentukur 100 ml, tambahkan beberapa ml air, aduk untuk melarutkan, tambahkan 20 ml asam sulfat encer LP, encerkan dengan air sampai tanda, dan campur. Segera sebelum digunakan pipet 1 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku. Pipet 2 ml Larutan baku aluminium, 10 ml Dapar dan 98 ml air, masukkan ke dalam corong pisah yang sesuai. Ekstraksi campuran ini seperti pada Larutan uji, encerkan kumpulan ekstrak yang diperoleh dengan kloroform P sampai tanda.

Dapar. Timbang 50 g amonium asetat P, masukkan ke dalam labu tentukur 250 ml, larutkan dalam 150 ml air, atur pH hingga 6,0 dengan penambahan asam asetat glasial P, encerkan dengan air sampai tanda.

Blangko. Siapkan campuran 10 ml Dapar dan 100 ml air. Ekstraksi campuran ini seperti pada Larutan uji, encerkan kumpulan ekstrak yang diperoleh dengan kloroform P sampai tanda.

Prosedur. Tetapkan intensitas fluoresensi dari Larutan uji dan Larutan baku pada fluorometer dengan panjang gelombang eksitasi 392 nm dan panjang gelombang emisi 518 nm menggunakan Blangko yang memberikan angka nol pada alat. Fluoresensi Larutan uji tidak melebihi Larutan baku.

Arsen. Tidak lebih dari 1 bpj.

Besi. Tidak lebih dari 2 bpj.

Larutan uji. Gunakan 10 ml larutan dari uji kejernihan larutan.

Larutan baku. Segera sebelum digunakan encerkan 1 bagian Larutan baku besi seperti tertera pada Besi dengan air menjadi 10 bagian. Larutan setara dengan 1 µg per ml besi. Campur 4 ml larutan dan 6 ml air.

Prosedur. Pada masing-masing larutan uji dan larutan baku tambahkan 2 ml larutan asam sitrat P 200 mg per ml dan 0,1 ml asam tioglikolat P, campur. Basakan dengan amonium hidroksida P dan encerkan dengan air hingga 20 ml. Setelah 5 menit, warna merah muda Larutan uji tidak lebih intensif dari Larutan baku.

Besi (II) sianida. Larutkan 2,0 g zat dalam 6 ml air. Tambahkan 0,5 ml campuran 5 ml larutan Besi (III) amonium sulfat P (10 mg per ml dalam 2,5 g per liter asam sulfat 0,1 N) dan 95 ml larutan besi(II) sulfat P (1 dalam 100), tidak terjadi warna biru dalam 10 menit.

Fosfat. Tidak lebih dari 25 bpj.

Larutan uji. Pipet 2 ml larutan yang disiapkan untuk uji Kejernihan larutan ke dalam labu tentukur 100ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku persediaan fosfat. Timbang saksama sejumlah kalium fosfat monobasa P, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,716 mg per ml.

Larutan baku fosfat. Pipet sejumlah Larutan baku persediaan fosfat, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 7,16 µg per ml. Siapkan larutan segar.

Larutan baku. Pipet 2 ml Larutan baku fosfat ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan asam sulfomolibdat. Larutkan dengan pemanasan 2,5 g amonium molibdat P dalam 20 ml air. Encerkan 28 ml asam sulfat P dengan 50 ml air, dinginkan. Campur kedua larutan dan encerkan dengan air sampai 100 ml.

Prosedur. Pada Larutan baku dan Larutan uji, tambahkan 4 ml Larutan asam sulfomolibdat LP, 0,1 ml campuran 1 ml Timah (II) klorida pekat asam LP dan 10 ml asam hidroklorida 2 N. Setelah 10 menit, bandingkan warna dari setiap 20 ml larutan; warna pada Larutan uji tidak lebih intensif dari warna Larutan baku.

Iodida. Lembabkan 5 g zat dengan menambahkan tetes demi tetes campuran 0,15 ml larutan natrium nitrit P 100 mg per ml, 2 ml asam sulfat 1 N, 25 ml kanji bebas iodida LP dan 25 ml air. Setelah 5 menit, periksa zat pada cahaya alami. Tidak terjadi warna biru.

Bromida. Tidak lebih dari 100 bpj [Catatan Siapkan Larutan baku dan Larutan uji secara berturut-turut].

Larutan uji. Pipet 0,5ml larutan yang disiapkan untuk uji Kejernihan Larutan ke dalam labu tentukur 10-ml, tambahkan 4,0 ml air, 2,0 ml merah fenol LP pH 4,7 dan 1,0 ml kloramin T P 0,1 mg per ml, campur segera. Setelah 2 menit tambahkan 0,15 ml natrium tiosulfat 0,1 N dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku. Pipet 5 ml Larutan kalium bromida P 3 µg per ml, masukkan ke dalam labu tentukur 10 ml, tambahkan 2,0 ml merah fenol LP pH 4,7 dan 1,0 ml kloramin T P 0,1 mg per ml, campur segera. Setelah 2 menit tambahkan 0,15 ml natrium tiosulfat 0,1 N dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur. Lakukan penetapan dengan cara Spektrofotometer cahaya tampak dan hamburan cahaya. Ukur serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum 590 nm, menggunakan blangko air. Serapan Larutan uji tidak lebih besar dari Larutan baku.

Kalium. (Jika tercantum pada etiket untuk pembuatan sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis atau larutan hemofiltrasi). Tidak lebih dari 500 bpj. [Catatan Jika perlu, Larutan baku dan Larutan uji dapat dimodifikasi untuk memperoleh larutan dengan kadar yang terletak pada garis linier atau pada area kerja instrumen].

Larutan uji. Timbang 1,0 g zat masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda, campur.

Larutan baku. Timbang 1,144 g kalium klorida P yang telah dikeringkan pada suhu 105°C selama 3 jam, masukkan ke dalam labu tentukur 1000 ml. Larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan ini mengandung kalium setara dengan 600 µg per ml. Encerkan larutan hingga diperoleh tidak kurang dari 3 kadar Larutan baku, sehingga kadar Larutan uji berada pada rentang kadar Larutan baku.

Prosedur. Lakukan penetapan dengan cara spektrofotometri serapan atom dan hamburan cahaya. Ukur tidak kurang tiga kali, intensitas emisi dari Larutan uji dan Larutan baku menggunakan nyala asetilen-udara, pada panjang gelombang 766,5 nm. Siapkan kurva kalibrasi dari nilai rata-rata yang diperoleh dari pembacaan Larutan baku dan tetapkan kadar kalium dalam Larutan uji.

Magnesium dan logam alkali tanah. Tidak lebih dari 100 bpj, dihitung sebagai kalsium.

Dapar amonia-amonium klorida pH 10,0. Timbang 5,4 g amonium klorida P masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dalam 20 ml air, tambahkan 20 ml amonium hidroksida P dan encerkan dengan air sampai tanda.

Prosedur. Pada 200 ml air, tambahkan 0,1 g hidroksilamin hidroklorida P, 10 ml Dapar amonia amonium klorida pH 10,0, 1 ml zink sulfat 0,1 M dan 0,15 g erikrom hitam P. Panaskan sampai lebih kurang 40°C. Titrasi larutan ini dengan dinatrium edetat 0,01 M LV sampai warna ungu berubah menjadi warna biru tua yang jelas. Tambahkan 10,0 g natrium klorida P dalam 100 ml air pada larutan ini. Jika warna berubah menjadi ungu, titrasi larutan dengan dinatrium edetat 0,01 M LV sampai titik akhir berwarna biru tua. Volume dinatrium edetat 0,01 M LV yang digunakan pada titrasi kedua tidak lebih dari 2,5 ml.

Nitrit

Larutan uji. Pada 10 ml larutan yang disiapkan untuk uji Kejernihan larutan, tambahkan 10 ml air.

Prosedur. Lakukan penetapan dengan cara spektrofotometri UV. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum 354 nm; serapan tidak lebih dari 0,01.

Sulfat. [Catatan Semua larutan yang digunakan dalam penetapan ini harus disiapkan menggunakan air destilasi.] Tidak lebih dari 200 bpj.

Larutan uji. Pada 1,5 ml Larutan baku sulfat, tambahkan 1 ml Larutan barium klorida, kocok, diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang dihasilkan, tambahkan 15 ml Larutan natrium klorida dan 0,5 ml asam asetat 5 N, campur. Setelah 5 menit kekeruhan pada Larutan uji tidak lebih keruh dari yang dihasilkan oleh Larutan baku.

Larutan baku sulfat. Masukkan 181 mg kalium sulfat P ke dalam labu tentukur 100 ml, tambahkan beberapa ml air, aduk untuk melarutkan, encerkan dengan air sampai tanda. Segera sebelum digunakan pipet 10 ml larutan, ke dalam labu tentukur 1000 ml, encerkan dengan air sampai tanda, campur. Larutan ini mengandung 10 µg sulfat per ml.

Larutan natrium klorida. Timbang sejumlah natrium klorida P, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 50 mg per ml.

Larutan barium klorida. Timbang sejumlah barium klorida P, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 250 mg per ml.

Larutan baku. Pada 1,5 ml Larutan baku sulfat, tambahkan 1 ml Larutan barium klorida, kocok, diamkan selama 1 menit. Pada 2,5 ml suspensi yang dihasilkan, tambahkan 15 ml Larutan baku sulfat dan 0,5 ml asam asetat 5 N, campur.

Logam berat. Tidak lebih dari 5 bpj.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 2 jam, menggunakan 1 g zat.

Endotoksin bakteri. Memenuhi syarat uji Endotoksin bakteri seperti tertera pada sediaan yang menggunakan natrium klorida. Jika pada etiket tertera natrium klorida harus diproses lebih lanjut untuk pembuatan sediaan injeksi, tingkat endotoksin bakteri

memenuhi syarat uji Endotoksin bakteri dalam rentang dosis yang sesuai seperti tertera pada monografi sediaan yang menggunakan natrium klorida.

Sterilitas. Jika pada etiket tertera natrium klorida steril, memenuhi syarat Uji Sterilitas dalam rentang dosis yang sesuai seperti tertera pada monografi sediaan yang menggunakan natrium klorida.

Penetapan kadar

Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, larutkan dalam 50 ml air. Titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV seperti tertera pada Titrimetri. Tetapkan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl.

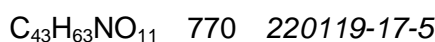
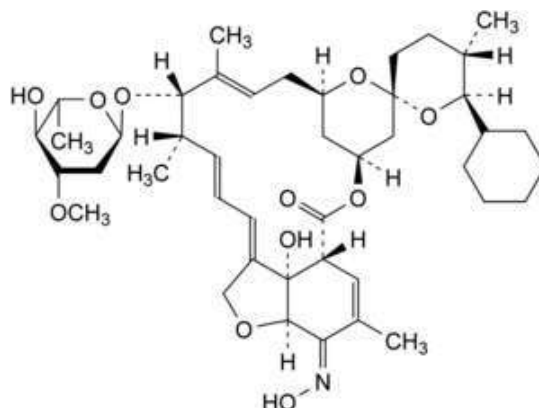
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan

Cantumkan pada etiket jika natrium klorida dimaksudkan untuk penggunaan pembuatan sediaan injeksi, larutan dialisis peritoneal, larutan hemodialisis atau larutan hemofiltrasi. Cantumkan pada etiket, bahwa natrium klorida harus mengalami proses lebih lanjut selama penyiapan bentuk sediaan injeksi untuk memastikan tingkat yang dapat diterima dari endotoksin bakteri. Untuk natrium klorida steril harus dinyatakan pada etiket.

Selamektin
Selamectin



Definisi

Merupakan (2*aE*,2'*R*,4*E*,5'*S*,6*S*,6'*S*,7*S*,8*E*,11*R*,15*S*,17*aR*,20*Z*,20*aR*,20*bS*)-6'-Cyclohexyl-7-[(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)oxy]-20*b*-hydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*,20*b*-tetradecahydrospiro[2*H*,17*H*-11,15-methanofuro[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one((5*Z*,21*R*,25*S*)-25-cyclohexyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-5-demethoxy-25-de(1-methylpropyl)-22,23-dihydro-5-(hydroxyimino)avermectin A_{1a}).

Merupakan produk semi sintetik yang berasal dari produk fermentasi. Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopis.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, larut bebas dalam isopropil alkohol, larut dalam aseton dan metilen klorida, sedikit larut dalam metanol.

Identifikasi

- A. Spektrum serapan inframerah.
- B. Membandingkan kromatogram zat uji dengan standar selamektin.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 25 mg bahan yang akan diperiksa dalam pelarut dan encerkan hingga 50 ml dengan pelarut.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji menjadi 100,0 ml dengan pelarut.

Larutan standar (b). Larutkan 2,5 mg selamektin untuk puncak identifikasi standar (mengandung ketidakmurnian A, C dan D) dalam pelarut dan encerkan hingga 5 ml dengan pelarut.

Larutan standar (c). Larutkan isi standar vial selamektin ketidakmurnian B dalam 1,0 ml larutan standar (b).

Pelarut. Campuran air : asetonitril (40:60 v/v).

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan tertutup ujung ukuran partikel 4 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm. Gel silika. Suhu 30°C.

Fase gerak.

Fase gerak A. air.

Fase gerak B. asetonitril (B).

Perbandingan fase gerak yang digunakan:

Waktu (min)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 - 28	40	60
28 - 45	40 \rightarrow 20	60 \rightarrow 80

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 243 nm.

Laju alir. 2 ml/ menit.

Injek. 20 μl .

Identifikasi ketidakhurnian. Gunakan kromatogram yang disertakan dengan selamektin untuk identifikasi puncak standar dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) untuk mengidentifikasi puncak akibat ketidakhurnian A, B, C dan D.

Waktu retensi relatif. Dengan mengacu pada selamektin (waktu retensi = sekitar 22 menit): ketidakhurnian A = sekitar 0,2; ketidakhurnian B = sekitar 0,4; ketidakhurnian C = sekitar 0,5; ketidakhurnian D = sekitar 1,7.

Kesesuaian sistem. Larutan standar (c):

Resolusi: minimal 2,5 antara puncak karena ketidakhurnian B dan C.

Batas

Nama	Batas
Faktor koreksi	Untuk penghitungan kadar, kalikan area puncak ketidakhurnian D dengan 1,5
Ketidakhurnian A, B	Untuk tiap ketidakhurnian, tidak lebih dari dua kali luas area puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (2,0%)
Ketidakhurnian C, D	Untuk tiap ketidakhurnian, tidak lebih dari 1,5 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan referensi (a) (1,5%)
Ketidakhurnian tidak spesifik	Untuk tiap ketidakhurnian, tidak lebih dari luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan referensi (a) (1,0%)
Total ketidakhurnian	Tidak lebih dari 4 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (4,0%)

Abaikan 0,2 kali luas puncak utama dalam kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%).

Logam berat. Maksimum 20 bpj.

Larutkan 2,0 g dalam etanol (96%) R dan encerkan menjadi 20,0 ml dengan pelarut yang sama. Larutkan 12 ml larutan uji dengan menggunakan larutan organik yang mengandung air, misalnya dioksan dengan kandungan air minimum 15% atau aseton dengan kandungan air minimum 15%. Siapkan larutan referensi menggunakan larutan standar timbal (2 bpj Pb) yang diperoleh dengan mengencerkan larutan standar timbal (100 bpj Pb) R dengan etanol (96%) R. Saring larutan melalui membran filter (ukuran pori nominal 0,45 µm). Bandingkan bintik-bintik pada filter yang diperoleh dengan larutan yang berbeda. Warna hitam kecoklatan pada bercak dari larutan uji tidak lebih kuat dari pada bercak dari Larutan standar.

Air. Maksimum 7%, gunakan 0,20 g.

Abu sulfat. Maksimum 0,1%, gunakan 1,0 g.

Penetapan Kadar

Penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 50,0 mg bahan yang akan diperiksa dalam fase gerak dan encerkan menjadi 250,0 ml dengan fase gerak.

Larutan standar. Larutkan 50,0 mg standar selamektin dalam fase gerak dan encerkan menjadi 250,0 ml dengan fase gerak.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan dengan ukuran partikel 4 µm, panjang 150 mm dengan diameter dalam 3,9 mm. Suhu kolom 30°C.

Fase gerak. Campuran Air R dan asetonitril R (20:80 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 243 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 20 µl.

Jalankan waktu dua kali lipat waktu retensi selamektin.

Waktu retensi relatif. Selamektin = sekitar 9 menit.

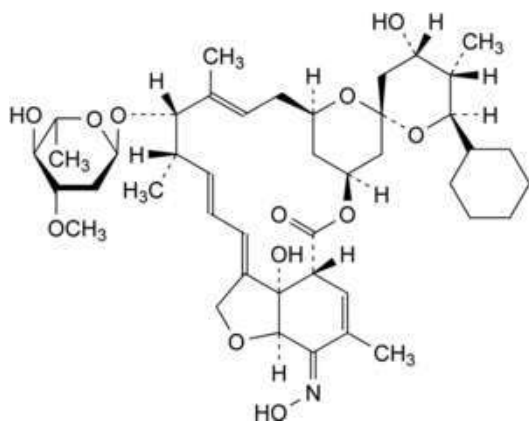
Hitung persentase konten $C_{43}H_{63}NO_{11}$ dengan mempertimbangkan kadar standar selamektin yang ditetapkan.

Penyimpanan

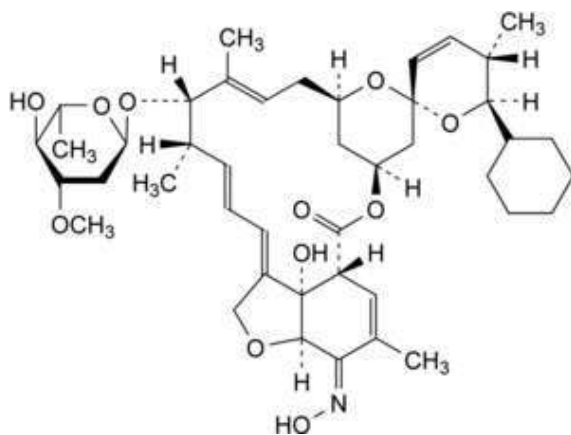
Dalam wadah tertutup kedap.

Ketidakhurnian

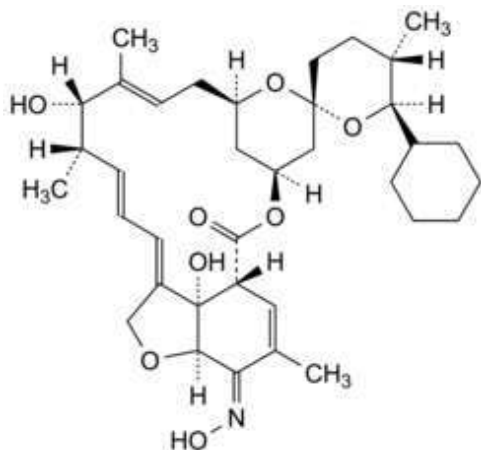
Ketidakhurnian yang ditentukan A, B, C, D.



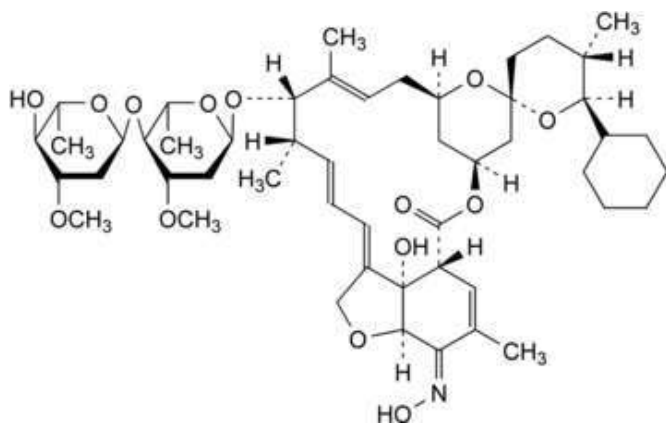
- A. (2aE,2'R,4E,4'S,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,15S,17aR,20Z,20aR,20bS)-6'-cyclohexyl-7-[(2,6-dideoxy-3-O-methyl-α-L-arabino-hexopyranosyl)oxy]-4',20b-dihydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahydrospiro[2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6] benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one((5Z,21R,23S,25R)-25-cyclohexyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl-α-L-arabino-hexopyranosyl)-5-demethoxy-25-de(1-methylpropyl)-22,23-dihydro-23-hydroxy-5-(hydroxyimino)avermectin A_{1a}),



- B. (2aE,2'S,4E,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,15S,17aR,20Z,20aR,20bS)-6'-cyclohexyl-7-[(2,6-dideoxy-3-O-methyl-α-L-arabino-hexopyranosyl)oxy]-20b-hydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-dodecahydrospiro[2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6] benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one ((5Z,25R)-25-cyclohexyl-4'-O-de(2,6-dideoxy-3-O-methyl-α-L-arabino-hexopyranosyl)-5-demethoxy-25-de(1-methylpropyl)-5-(hydroxyimino)avermectin A_{1a}),

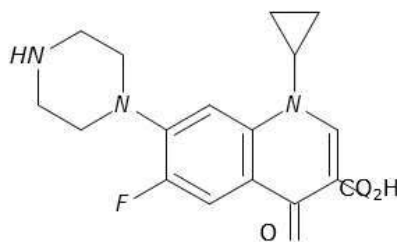


- C. (2aE,2'R,4E,5'S,6S,6'S,7S,8E,11R,15S,17aR,20Z,20aR,20bS)-6'-cyclohexyl-7,20b-dihydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahydrospiro[2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one ((5Z,21R,25S)-25-cyclohexyl-13-O-de[2,6-dideoxy-4-O-(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl]-5-demethoxy-25-de(1-methylpropyl)-22,23-dihydro-5-(hydroxyimino)avermectin A_{1a}),



- D. (2aE,2'R,4E,5'S,6S,6'S,7S,8E,11R,15S,17aR,20Z,20aR,20bS)-6'-cyclohexyl-7-[(2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy-3-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosyl)oxy]-20b-hydroxy-20-(hydroxyimino)-5',6,8,19-tetramethyl-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahydrospiro[2H,17H-11,15-methanofuro[4,3,2-pq][2,6]benzodioxacyclooctadecine-13,2'-pyran]-17-one ((5Z,21R,25S)-25-cyclohexyl-5-demethoxy-25-de(1-methylpropyl)-22,23-dihydro-5-(hydroxyimino)avermectin A_{1a}).

Siprofloksasin
Ciprofloxacin



C₁₇H₁₈FN₃O₃ BM: 331,4 [85721-33-1]

Definisi

Siprofloksasin adalah asam *1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat*. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning pucat dan sedikit higroskopis.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol, dan metilen klorida.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar siprofloksasin.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan standar GY₅ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai volume 20 ml.

Ketidakhurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam amoniak sampai volume 5 ml.

Larutan standar. Larutkan 10 mg standar ketidakhurnian siprofloksasin A dalam campuran 0,1 ml amonia encer dan 90 ml air, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Encerkan 2 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur asetonitril, amoniak pekat, metanol dan metilen klorida (10:20:40:40 v/v/v/v). Dibagian bawah tank, tempatkan cawan yang mengandung 50 ml amoniak pekat. Paparkan lempeng selama 15 menit. Pindahkan lempeng ke tanki yang lain yang mengandung fase gerak. Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan awaudarakan. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Batas

Ketidakhurnian A. Bercak ketidakhurnian A pada kromatogram tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang 25,0 mg zat uji, tambah 0,2 ml asam fosfat encer. Encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar siprofloksasin dalam fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilan ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan asam fosfat (2,45 g/L atur pH 3,0 dengan trietilamin) (13:87 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Injek. 50 μl .

Waktu uji. Dua kali waktu retensi siprofloksasin.

Waktu retensi relatif Siprofloksasin sekitar 9 menit, ketidakmurnian E sekitar 0,4, ketidakmurnian F sekitar 0,5, ketidakmurnian B sekitar 0,6, ketidakmurnian C sekitar 0,7, ketidakmurnian D sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 1,3 antara puncak ketidakmurnian B dan ketidakmurnian C.

Batas

Nama	Batas
Faktor koreksi	Mengkalikan puncak area ketidakmurnian dengan faktor koreksi: ketidakmurnian B = 0,7; ketidakmurnian C = 0,6; ketidakmurnian D = 1,4; ketidakmurnian E = 6,7; gunakan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b)
Ketidakmurnian B, C, D, E	Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%)
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tidak lebih dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%)
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%)

Abaikan 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,05%).

Logam berat. Tidak lebih 20 bpj. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam asetat sampai volume 30 ml. Tambah 2 ml air dan saring. Hasil saringan memenuhi batas uji. Gunakan 10 ml standar timbal (1 bpj Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 120°C secara

vakum sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

Abu sulfat. Tidak lebih 0,1%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 0,30 g dalam 80 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 33,14 mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3$.

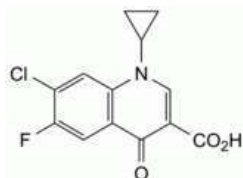
2. Timbang 500 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N. Lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir setara 5-10 bpj. Timbang 10 mg standar siprofloksasin dan larutkan dalam natrium hidroksida 0,1 N sehingga terlarut sempurna dan lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir 5-10 bpj. Ukur serapan larutan uji dan larutan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 269-272 nm dan gunakan air sebagai blangko.

Penyimpanan

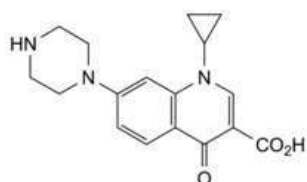
Dalam wadah tertutup kedap dan lindungi dari cahaya.

Ketidakhurnian

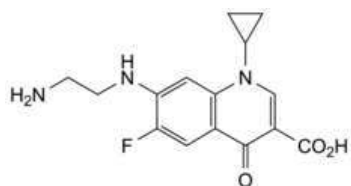
Ketidakhurnian spesifik A, B, C, D, E.



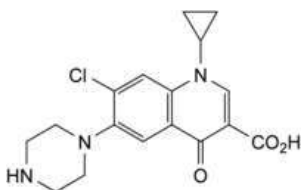
- A. *7-chloro-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (fluoroquinolonic acid),*



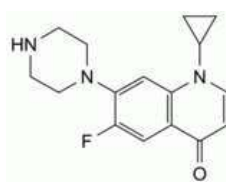
- B. *1-cyclopropyl-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (desfluoro compound),*



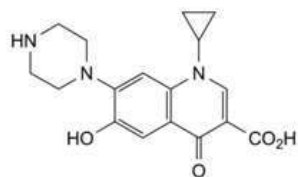
- C. 7-[(2-aminoethyl)amino]-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (ethylenediamine compound),



- D. 7-chloro-1-cyclopropyl-4-oxo-6-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,



- E. 1-cyclopropyl-6-fluoro-7-(piperazin-1-yl)quinolin-4(1H)-one (decarboxylated compound),

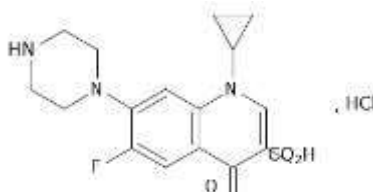


- F. 1-cyclopropyl-6-hydroxy-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid.

Khasiat

Anti bakteri.

Siprofloksasin Hidroklorida
Ciprofloxacin Hydrochloride



Definisi

Siprofloksasin hidroklorida adalah 1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3- asam karboksilat hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning pucat, agak higroskopis.

Kelarutan. Larut dalam air, sedikit larut dalam metanol, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam aseton, etil asetat dan metilen klorida.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar siprofloksasin hidroklorida.

B. Memberikan reaksi klorida. Gunakan 0,1 g.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan larutan standar GY₅ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna). Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai volume 20 ml.

pH. Larutan S 3,5-4,5.

Ketidakhurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera dalam siprofloksasin.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera dalam siprofloksasin.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 bpj. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam asetat sampai volume 30 ml. Tambah 2 ml air dan saring. Hasil saringan memenuhi batas uji. Gunakan 10 ml standar timbal (1 bpj Pb).

Air. Tidak lebih dari 6,7%. Gunakan 0,20 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis siprofloksasin, menggunakan volume injek 10 µl larutan uji dan standar (a).

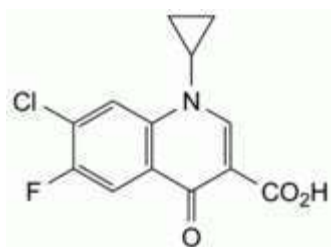
2. Timbang 500 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N. Lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir setara 5-10 bpj. Timbang 10 mg standar siprofloksasin hidroklorida dan larutkan dalam natrium hidroksida 0,1 N sehingga terlarut sempurna dan lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir 5-10 bpj. Ukur serapan larutan uji dan larutan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 269-272 nm dan gunakan air sebagai blangko.

Penyimpanan

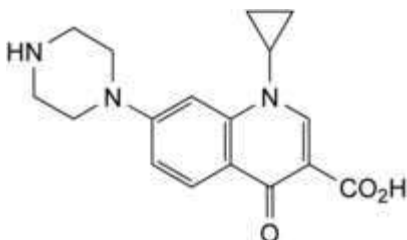
Dalam wadah tertutup rapat, lindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

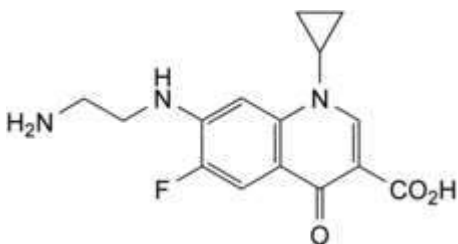
Ketidakmurnian spesifik A, B, C, D, E.



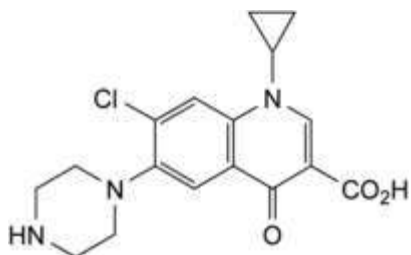
- A. *7-chloro-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (fluoroquinolonic acid),*



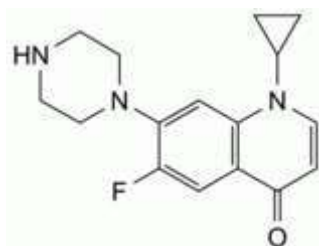
- B. *1-cyclopropyl-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (desfluoro compound),*



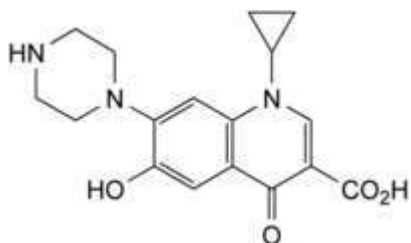
- C. *7-[(2-aminoethyl)amino]-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (ethylenediamine compound),*



- D. *7-chloro-1-cyclopropyl-4-oxo-6-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid,*



- E. *1-cyclopropyl-6-fluoro-7-(piperazin-1-yl)quinolin-4(1H)-one (decarboxylated compound),*



- F. *1-cyclopropyl-6-hydroxy-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid.*

Khasiat

Anti bakteri.

Larutan Oral Siprofloksasin

Definisi

Larutan oral siprofloksasin adalah larutan siprofloksasin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan (1). Sediaan uji siprofloksasin 0,05% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar siprofloksasin 0,058% b/v dalam air.

Larutan (3). Campur 1 volume larutan (1) dan 1 volume larutan (2).

Lempeng. Silika gel F₂₅₄.

Fase gerak. Campuran asetonitril, amoniak 13,5 M, diklorometan, dan metanol (10:20:40:40 v/v/v/v).

Prosedur. Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan awaudarakan selama 15 menit. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm dan 365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dari larutan (2). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan kompak.

B. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan (1). Sediaan uji siprofloksasin 0,2% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar litium laktat 0,07% b/v dalam air.

Kolom. Gunakan kolom resin penukar kation seperti Aminex HPX-87 H dengan ukuran partikel 7-11 µm, panjang 300 mm dengan diameter dalam 7,8 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan asam sulfat 0,0025 M (15:85 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 208 nm. Suhu 40°C.

Laju alir. 0,6 ml/menit.

Kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan puncak dan waktu retensi yang sama seperti puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Pada penetapan kadar, waktu retensi puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

pH. pH 3,5-4,6.

Warna larutan. Larutan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan larutan standar GY₆ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

5-Hidroksimetilfurfural. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan (1). Encerkan 1 volume sediaan dengan fase gerak (mengandung glukosa 1,25%

b/v) sampai 4 volume.

Larutan (2). 5-hidroksimetilfurfural 0,000625% b/v dalam fase gerak.

Kondisi kromatografi, seperti yang tertera dalam penetapan kadar. Area pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan hidroksimetilfurfural tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,05%, dihitung dengan standar terhadap kadar glukosa).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan (1). Sediaan siprofloksasin 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Standar siprofloksasin hidroklorida 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 100 volumes. Encerkan 1 volume dengan fase gerak sampai 2 volume.

Larutan (4). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 100 volume. Encerkan 1 volume dengan fase gerak sampai 5 volume.

Untuk larutan (1), biarkan proses kromatografi sampai 2 kali waktu retensi siprofloksasin.

Kondisi kromatograf seperti yang tertera dalam penetapan kadar.

Waktu retensi relatif. Siprofloksasin sekitar 9 menit, ketidakhurnian E sekitar 0,4, ketidakhurnian F sekitar 0,5, ketidakhurnian B sekitar 0,6; ketidakhurnian C sekitar 0,7, ketidakhurnian D sekitar 1,2.

Uji dinyatakan valid jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), faktor resolusi antara puncak ketidakhurnian siprofloksasin B dan ketidakhurnian siprofloksasin C tidak kurang 1,3.

Identifikasi setiap puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan ketidakhurnian siprofloksasin B, C, D dan E menggunakan larutan (2) dan mengalikan area dengan faktor koreksi berikut: 0,7, 0,6, 1,4 dan 6,7. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), area yang sesuai dengan area siprofloksasin ketidakhurnian C tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Area selain area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (4) (0,2%) dan total area tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Abaikan batas puncak lain yang area kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,05%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut :

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Sediaan uji setara siprofloksasin 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan standar. Standar siprofloksasin hidroklorida 0,058% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Gunakan kolom nukleosil 120-C18. Suhu kolom 40°C.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan asam ortofosfat 0,245% b/v, atur pH 3,0 dengan trietilamin (13:87 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

2. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Pipet sejumlah larutan oral setara 50-100 mg siprofloksasin hidroklorida, encerkan dengan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 20-25 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 μm .
Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar siprofloksasin hidroklorida, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 20-25 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 μm .
Kolom. Gunakan kolom ODS atau C-18 dengan panjang 250 mm dan diameter dalam 4 mm.
Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan H_3PO_4 (1,4 ml H_3PO_4 dalam 1000 ml air) (13:87 v/v). Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan trietilamin.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 271-272 nm.
Laju alir. 1,5 ml/menit.
Injek. 10 μl
3. Pipet sejumlah larutan oral setara 100 mg siprofloksasin hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N. Lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir setara 5-10 bpj. Timbang 10 mg standar siprofloksasin hidroklorida dan larutkan dalam natrium hidroksida 0,1 N sehingga terlarut sempurna dan lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir 5-10 bpj. Ukur serapan larutan uji dan larutan standar dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 269-272 nm dan gunakan air sebagai blanko.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Serbuk Oral Siprofloksasin

Definisi

Serbuk oral siprofloksasin mengandung siprofloksasin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, seperti yang tertera dalam uji identifikasi A pada siprofloksasin larutan oral.
- B. Pada penetapan kadar, waktu retensi puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera dalam siprofloksasin larutan oral.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode sebagai berikut:

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi, seperti yang tertera dalam siprofloksasin larutan oral penetapan kadar (1) menggunakan:
Larutan uji. Larutkan dan encerkan 2 g zat uji sampai konsentrasi 0,05% b/v. Saring menggunakan filter 0,45 µm.
Larutan standar. Standar siprofloksasin hidroklorida. 0,58% b/v dalam fase gerak.
2. Lakukan metode kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang setara 50-100 mg zat uji, larutkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 20-25 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.
Larutan standar. Timbang 10,0-20,0 mg standar siprofloksasin hidroklorida dan larutkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi akhir 20-25 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.
Kolom. Gunakan kolom ODS atau C-18 panjang 250 mm dengan diameter dalam 4 mm.
Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan H₃PO₄ (1,4 ml H₃PO₄ dalam 1000 ml air) (13:87 v/v). Atur pH hingga 3,0 dengan menggunakan trietilamin.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 271-272 nm.
Laju alir. 1,5 ml/menit.
Injek. 10 µl.
3. Timbang setara 100 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dan encerkan dengan air samai tanda. Lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir setara 5-15 bpj. Timbang 10 mg standar siprofloksasin hidroklorida dan larutkan dalam natrium hidroksida 0,1 N sehingga terlarut sempurna dan lakukan pengenceran bertingkat dengan air sehingga didapatkan konsentrasi akhir 5-15 bpj. Ukur serapan larutan uji dan standar dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 269-271 nm dan gunakan air sebagai blangko.

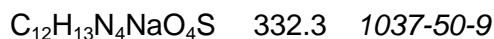
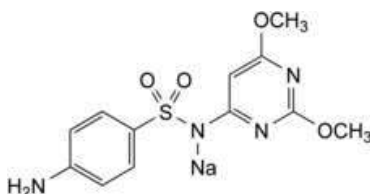
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Sulfadimetoksin Natrium
Sodium Sulfadimethoxine



Definisi

Sulfadimetoksin natrium adalah natrium *[(4-aminophenyl)sulfonyl](2,6-dimethoxypyrimidin-4-yl)azanide*. Sulfadimetoksin natrium termasuk dalam golongan sulfonamid dan berfungsi sebagai antibakterial. Mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau agak keputihan, higroskopis.

Kelarutan. Praktis larut dalam air, perlahan larut dalam etanol 96%, tidak larut dalam metilen klorida.

Identifikasi

A. Menggunakan spektrum serapan inframerah

Timbang 1 g sulfadimetoksin natrium, larutkan dalam 20 ml air, tambahkan 0,20 ml asam asetat glasial saring endapan, bilas dengan air dan keringkan dengan oven pada suhu 105°C selama 2 jam. Bandingkan dengan standar sulfadimetoksin.

B. Ambil 2 ml supernatan dari uji identifikasi A, memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih intensif berwarna dibanding Larutan standar BY₅ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Larutkan 0,5 g sulfadimetoksin natrium ke dalam 10 ml air.

pH. 8,5 – 10,0.

Larutkan 0,2 g sulfadimetoksin natrium ke dalam 20 ml air bebas karbon dioksida.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi.

Pelarut A. Larutkan 6,0 g natrium dihidrogen fosfat dalam 950 ml air, atur pH 7,0 dengan penambahan larutan natrium hidroksida (8,5 g natrium hidroksida dalam 100 ml air) dan encerkan hingga 1000 ml dengan air untuk fase gerak.

Larutan uji. Larutkan 22,0 mg analit yang diuji dalam 76 ml pelarut A dan tera hingga 100 ml dengan metanol.

Larutan standar (a). Larutkan 20,0 mg standar sulfadimetoksin ke dalam 25 ml metanol dan encerkan hingga 100 ml dengan pelarut A.

Larutan standar (b). Encerkan 2,0 ml larutan uji hingga 100 ml menggunakan fase gerak A. Encerkan 1,0 ml dari larutan sebelumnya ke 10 ml fase gerak A.

Larutan standar (c). Larutkan 4 mg standar sulfadimetoksin untuk mengidentifikasi puncak (yang mengandung ketidakmurnian A dan F) ke dalam 5 ml metanol dan encerkan hingga 20 ml dengan pelarut A.

Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm. Suhu kolom 25°C.

Fase gerak.

Fase gerak A. Campuran metanol dan pelarut A (25:75 v/v).

Fase gerak B. Campuran metanol, asetonitril, dan pelarut A (25:35:40 v/v/v). Perbandingan Fase gerak A dan B sebagai berikut :

Waktu (min)	Fase gerak A (persen v/v)	Fase gerak B (persen v/v)
0 - 10	100	0
10 - 30	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
30 - 35	0	100

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit

Injek. 10 μl larutan uji dan larutan standar (b) dan (c).

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram yang tersedia untuk mengidentifikasi puncak standar sulfadimetoksin dan kromatogram terdiri dari larutan standar (c) untuk mengidentifikasi puncak ketidakmurnian A dan F.

Selisih retensi dengan standar sulfadimetoksin (waktu retensi sekitar 11 menit); ketidakmurnian F sekitar 0,4; ketidakmurnian A sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem

Resolusi: minimum 2,5 antara puncak sulfadimetoksin dan ketidakmurnian A dalam kromatogram yang terbentuk pada Larutan standar (c)

Rasio S/N (*signal to noise*): minimum 40 untuk puncak utama dari kromatogram yang terbentuk larutan standar (b).

Perhitungan persentase kadar

Faktor koreksi: area puncak dikalikan ketidakmurnian yang diikuti faktor koreksi: ketidakmurnian A 1,4; ketidakmurnian F 1,7;

Untuk tiap ketidakmurnian, gunakan konsentrasi sodium sulfadimetoksin dalam larutan standar (b).

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian A, F	Untuk tiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,2%.
Ketidakmurnian tidak spesifik	Untuk tiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,2%.
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 0,5%.

Ambang batas tercatat: 0,10%.

Logam berat. Maksimum 20 bpj.

Pelarut air. 0,5 g analit, siapkan larutan standar dengan 1 ml larutan standar induk 10 bpj Pb.

Air. Maksimum 5,0%, ditentukan pada 0,200 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Kromatografi cair kinerja tinggi untuk menentukan senyawa sejenis
Injek larutan uji dan larutan standar (a)
Perhitungan persentase kadar dari $C_{12}H_{13}N_4NaO_4S$ dengan menghitung kandungan sebenarnya standar sulfadimetoksin dengan faktor konversi 1,071.
2. Timbang 0,5-1 g zat uji dan larutkan dalam 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan larutan uji dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar sulfadimetoksin natrium, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N, dan encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Baca absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 250-260 nm.

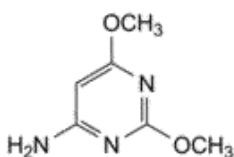
Penyimpanan

Dalam wadah yang kedap udara dan hindari dari sinar matahari.

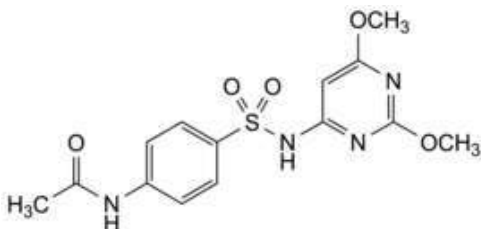
Ketidakhurnian

Ketidakhurnian yang spesifik A,F.

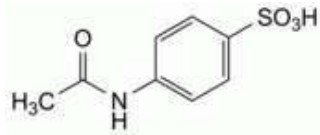
Ketidakhurnian lain yang terdeteksi (mengikuti kemungkinan sampel, jika tergambar dalam level sedikit, dapat dideteksi satu persatu dalam monograf. Dibatasi oleh keberterimaan secara umum untuk ketidakhurnian yang tidak spesifik yang digunakan dalam farmasetik. Hal ini tidak perlu diidentifikasi ketidakhurniannya. Lihat ketidakhurnian analit untuk kegunaan farmasetik) B,C,D,E.



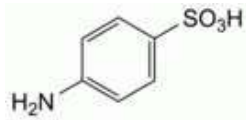
A. *2,6-dimethoxypyrimidin-4-amine*



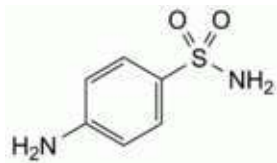
B. *N-[4-[(2,6-dimethoxypyrimidin-4-yl)sulfamoyl]phenyl]acetamide,*



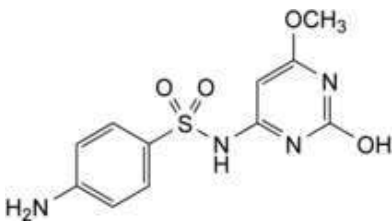
C. 4-(acetylamino)benzene-1-sulfonic acid,



D. 4-aminobenzene-1-sulfonic acid (sulfanilic acid),



E. 4-aminobenzene-1-sulfonamide (sulfanilamide),



F. 4-amino-N-(2-hydroxy-6-methoxypyrimidin-4-yl)benzene-1-sulfonami.

Serbuk Oral Sulfadimetoksin

Definisi

Serbuk oral sulfadimetoksin mengandung sulfadimetoksin natrium dengan pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk serbuk oral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode yang tertera untuk sulfadimetoksin natrium

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Kromatografi cair kinerja tinggi untuk menentukan senyawa sejenis seperti dalam sulfadimetoksin natrium.

Injek larutan uji dan larutan standar (a).

Perhitungan persentase kadar dari $C_{12}H_{13}N_4NaO_4S$ dengan menghitung kandungan sebenarnya standar sulfadimetoksin dengan faktor konversi 1,071.

2. Timbang 100-500 mg zat uji dan larutkan dalam 100 ml natrium hidroksida 0,1 N 100 ml. Encerkan larutan uji dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10 mg standar sulfadimetoksin natrium dan larutkan dalam 10 ml natrium hidroksida 0,1 N dan encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Baca absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 250-260 nm.

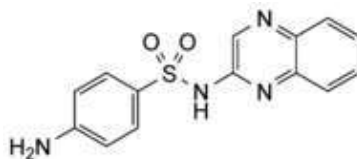
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Sulfakuinoksalin
Sulfaquinoxaline



$C_{14}H_{12}N_4O_2S$ 300.3 59-40-5

Definisi

Sulfakuinoksalin adalah N-kuinoksalin-2-*methylsulfanilamide*. Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{14}H_{12}N_4O_2S$, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat sedikit larut dalam etanol 96%, praktis tidak larut dalam eter, sulfakuinoksalin larut dalam air dan larutan basa.

Identifikasi

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfakuinoksalin.
- B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 0,001% b/v dalam natrium hidroksida 0,01 M menunjukkan maksimum pada panjang gelombang 252 nm dengan absorpsivitas lebih kurang 1,1.
- C. Larutkan 4 mg zat dalam 2 ml asam hidroklorida 2 M hangat. Terbentuk endapan merah jingga.

Keasaman. Pada 2,0 g, tambah 100 ml air. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan sampai suhu 20°C dan saring. Pada 50 ml filtrat, lakukan titrasi menggunakan natrium hidroksida 0,1 M hingga pH 7,0: diperlukan tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M.

Logam berat. Larutkan residu yang diperoleh dalam uji abu sulfat dalam 1 ml asam hidroklorida 2 M dan encerkan dengan air sampai volume 14 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan larutan standar timbal (2 bpj Pb) dari standar (20 bpj).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis.

Kondisi Kromatografi

- (a) **Lempeng.** Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.
- (b) **Fase gerak.** Campuran larutan amoniak 18 M, metanol, dan kloroform (20:40:60 v/v/v)

Larutan (1). Larutkan 0,4 g zat uji dalam 4 ml natrium hidroksida 1 M dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan (2). 0,012% b/v standar N1,N2-dikuinoksalin 2-ilsulfanilamid dalam metanol.

Larutan (3). 0,0040% b/v sulfanilamid dalam metanol.

- (c) Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.
- (d) Bejana yang digunakan untuk pengembangan sampai 15 cm.
- (e) Angkat lempeng dan awaudarakan. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Batas

Intensitas bercak yang sesuai dengan N1,N2-dikuinoksalin 2-ilsulfanilamid pada Larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak Larutan (2) (3%).

Intensitas bercak lain selain bercak utama pada Larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan pada bercak Larutan (3) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Lakukan pengeringan pada suhu 105°C sampai bobot tetap, menggunakan 1 g zat.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1,5 g zat dan pijarkan pada suhu 600°C.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut :

1. Timbang 0,65 g zat uji, tambahkan 10 ml campuran natrium hidroksida 1 M dan air dengan volume yang sama. Tambahkan 20 ml gliserol, 20 ml asam sulfat 9 M dan 5 g kalium bromida dan dinginkan dalam es. Titrasi perlahan dengan natrium nitrat 0,1 M dan tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml natrium nitrat 0,1 M setara dengan 30,03 mg $C_{14}H_{12}N_4O_2S$.

2. Timbang 100 mg zat uji, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Timbang 10 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 252 ± 2 nm.

3. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj. Bila sediaan tidak larut sempurna, maka sebelum ditambahkan fase gerak, larutkan dulu sediaan dalam natrium hidroksida 0,1 N sebanyak 50 ml kemudian tambahkan fase gerak hingga 500 ml. Lakukan pengenceran hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj.

Kolom. Gunakan kolom C-18 atau ODS dengan panjang 25 mm dengan diameter dalam 4 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).

Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Koksidiostat.

Serbuk Oral Sulfakuinoksalin
Sulfaquinoxaline Oral Powder

Definisi

Serbuk oral Sulfakuinoksalin mengandung sulfakuinoksalin dalam pembawa yang sesuai. Sediaan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk serbuk oral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{14}H_{12}N_4O_2S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode yang tertera untuk sulfakuinoksalin atau sebagaimana penetapan kadar (3).

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

- 1 Timbang setara 0,65 g zat uji, tambahkan 10 ml campuran natrium hidroksida 1 M dan air dengan volume yang sama. Tambahkan 20 ml gliserol, 20 ml asam sulfat 9 M dan 5 g kalium bromida dan dinginkan dalam es. Titrasi perlahan dengan natrium nitrat 0,1 M dan tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap ml natrium nitrat 0,1 M setara dengan 30,03 mg $C_{14}H_{12}N_4O_2S$.

- 2 Timbang setara 100 mg zat uji, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 252 ± 2 nm.
- 3 Kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang setara 100 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj. Bila sediaan tidak larut sempurna, maka sebelum ditambahkan fase gerak, larutkan dulu sediaan dalam natrium hidroksida 0,1 N sebanyak 50 ml kemudian tambahkan fase gerak hingga 500 ml. Lakukan pengenceran hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj.

Kolom. Gunakan kolom C-18 atau ODS dengan panjang 25 mm dengan diameter dalam 4 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).

Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μ L.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi. 2) Jenis sediaan. 3) Indikasi. 4) Waktu kedaluwarsa. 5) Kondisi penyimpanan.

Larutan Oral Sulfakuinoksalin

Sulfaquinoxaline Oral Solution

Definisi

Larutan oral Sulfakuinoksalin mengandung sulfakuinoksalin dalam pembawa yang sesuai. Sediaan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk larutan oral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{14}H_{12}N_4O_2S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode yang tertera untuk sulfakuinoksalin atau sebagaimana penetapan kadar (3).

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan salah satu metode berikut:

1. Pipet setara 0,65 g zat uji, tambahkan 10 ml campuran natrium hidroksida 1 M dan air dengan volume yang sama. Tambahkan 20 ml gliserol, 20 ml asam sulfat 9 M dan 5 g kalium bromida dan dinginkan dalam es. Titrasi perlahan dengan natrium nitrat 0,1 M dan tentukan titik akhir secara potensiometrik.
Tiap ml natrium nitrat 0,1 M setara dengan 30,03 mg $C_{14}H_{12}N_4O_2S$.
2. Pipet setara 100 mg zat uji, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 252 ± 2 nm.
3. Kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang setara 100 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj. Bila sediaan tidak larut sempurna, maka sebelum ditambahkan fase gerak, larutkan dulu sediaan dalam natrium hidroksida 0,1 N sebanyak 50 ml kemudian tambahkan fase gerak hingga 500 ml. Lakukan pengenceran hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 bpj.
Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar sulfakuinoksalin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10 bpj.
Kolom. Gunakan kolom C-18 atau ODS dengan panjang 25 mm dengan diameter dalam 4 mm atau yang sesuai.
Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).
Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
Laju alir. 1 ml/menit.
Injek. 10 μ L.

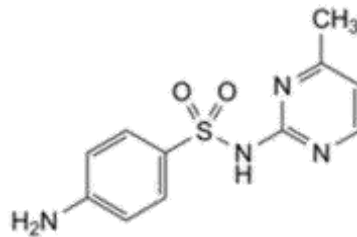
Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Sulfamerazin



$C_{11}H_{12}N_4O_2S$ 264.3 127-79-7

Definisi

4-amino-N-(4-methyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, putih kekuningan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan metilen klorida, agak sukar larut dalam aseton, sukar larut dalam alkohol. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Suhu lebur. 235°C dengan dekomposisi.

Identifikasi

Lakukan identifikasi A dan B atau B,C, dan D:

- Spektrum serapan inframerah, membandingkan dengan spektrum serapan standar sulfamerazin.
- Periksa pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).
- Timbang 3 g zat uji dan masukkan dalam tabung kering, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu 270°C. Zat uji terdekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 157-161°C.
- Larutkan 20 mg dalam 0,5 ml asam hidroklorida encer (20 g asam hidroklorida dalam 100 ml air) dan tambah 1 ml air. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,8 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer (8,5 g natrium hidroksida dalam 100 ml air) dan 5 ml air. Larutan yang terbentuk tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y₄, BY₄ atau GY₄ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis.

Lempeng. Silika gel GF₂₅₄ atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam 5 ml campuran 2 volume amoniak pekat 25-30% dan 48 volume metanol.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat 25-30% dan 48 volume metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar sulfamerazin dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (b) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campuran amoniak encer (41 g amoniak pekat ke dalam 100 ml air), air, nitrometana, dan dioksan (3:5:40:50 v/v/v/v).

Prosedur. Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100-105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Logam berat. Pada 1,0 g memenuhi uji batas logam berat (20 bpj). Gunakan 2 ml standar timbal (10 bpj Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1 g.

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.
Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 26,43 mg C₁₁H₁₂N₄O₂S.
2. Timbang 250-500 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfamerazin, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 250-260 nm.
3. Kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang 100 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj. Bila sediaan belum larut sempurna dapat ditambahkan natrium hidroksida 0,1 N
Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar sulfamerazin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj.
Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.
Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).

Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μ L.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri

Injeksi Sulfamerazin

Definisi

Injeksi sulfamerazin adalah larutan steril sulfamerazin dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode yang tertera untuk sulfamerazin atau sebagaimana penetapan kadar (3).

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Pipet setara 250 mg zat uji dan larutkan dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.

Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 26,43 mg $C_{11}H_{12}N_4O_2S$.

2. Pipet setara 100-200 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfamerazin, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 250-260 nm.

3. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan setara 100 mg zat uji dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj. Bila sediaan belum larut sempurna dapat ditambahkan natrium hidroksida 0,1 N.

Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar sulfamerazin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj.

Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).

Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μ l.

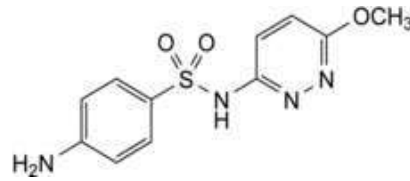
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Sulfametoksipiridazin



$C_{11}H_{12}N_4O_3S$ BM: 280,3 [80-35-3]

Definisi

Sulfametoksipiridazin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amino-N-(6-metoksipiridazin-3-il)benzensulfonamida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau sedikit kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air sukar larut dalam aseton dan sedikit larut dalam alkohol. Sangat sukar larut dalam metilen klorida. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan larutan asam encer.

Suhu lebur. 180°C, dengan terdekomposisi.

Identifikasi

Lakukan uji identifikasi A dan B atau uji identifikasi B, C, dan D

- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfametoksipiridazin.
- Periksa kromatogram yang diperoleh pada uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).
- Larutkan 0,5 g dalam 1 ml asam sulfat 40% v/v, panaskan. Lanjutkan pemanasan sampai terlihat endapan kristal (sekitar 2 menit). Dinginkan dan tambah 10 ml natrium hidroksida encer (8,5 g natrium hidroksida dalam 100 ml air). Dinginkan kembali, tambah 25 ml eter dan aduk selama 5 menit. Pisahkan lapisan eter, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan fase eter di dalam penangas air. Residu minyak yang diperoleh menjadi kristal dengan pendinginan. Residu dilelehkan pada suhu 102°-106°C.
- Larutkan sekitar 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml dengan air sampai volume 10 ml. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam campuran 10 ml natrium hidroksida 1 M dan 15 ml air. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar Y_4 atau BY_4 (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,5 ml natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk merubah warna indikator.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis.

Lempeng. Silica gel GF₂₅₄ atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran amonia encer (41 g amonia pekat ke dalam 100 ml air), air, 2-propanol, dan etil asetat (1:9:30:50 v/v/v/v).

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dengan aseton sampai volume 5 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfametoksipiridazin dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (b) dengan aseton sampai volume 50 ml. Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°—105°C. Periksa menggunakan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), yang merupakan bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Logam berat. Pada 1,0 g, memenuhi uji batas logam berat (20 bpj). Gunakan 2 ml timbal (10 bpj Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1,0 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es dan titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik.
Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 28,03 mg C₁₁H₁₂N₄O₃S.2.
2. Timbang 100-500 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfametoksipiridazin, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 250-260 nm.
3. Kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Larutkan 100 mg zat uji dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj. Bila sediaan belum larut sempurna dapat ditambahkan natrium hidroksida 0,1 N.
Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar sulfametoksipiridazin, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj.
Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm dengan diameter 4,6 mm
Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).
Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
Laju alir. 1 ml/menit.
Injek. 10 µl.

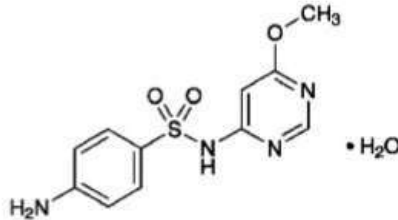
Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Antibakteri.

Sulfamonometoksin Hidrat
Sulfamonomethoxine Hydrate



$C_{11}H_{12}N_4O_3S \cdot H_2O$ BM: 298.32 [1220-83-3, anhidrat]

Definisi

Sulfamonometoksin adalah- *4-Amino-N-(6-methoxypyrimidin-4-yl)benzenesulfonamide monohydrate*, dalam kondisi kering, mengandung tidak kurang dari 99,0% dari sulfamonometoksin ($C_{11}H_{12}N_4O_3S$).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal atau granul kuning pucat dan tidak berbau.

Kelarutan. Larut dalam aseton, agak larut dalam etanol 95%, agak sukar larut dalam dietileter, dan praktis tidak larut dalam air. Sulfamonometoksin dapat larut dalam asam hidroklorida encer dan larutan natrium hidroksida 1 N (4,3 g dalam 100 ml air).

Titik lebur. 204 – 206°C

Identifikasi

Lakukan identifikasi dengan menggunakan serapan spektrofotometri infra merah dengan pembanding sulfamonometoksin hidrat.

Kemurnian

1. Kejernihan dan warna larutan: Larutkan 1,0 g sulfamonometoksin hidrat dalam 5 ml larutan natrium hidroksida 1 N dan 20 ml air, akan terbentuk larutan jernih tidak berwarna hingga kuning pucat. Larutkan 0,5 g sulfamonometoksin hidrat dalam 5 ml natrium hidroksida 1 N, dan panaskan dan tidak terbentuk kekeruhan. Setelah didinginkan, tambahkan 5 ml aseton dan terbentuk larutan jernih.
2. Logam berat. Timbal tidak lebih dari 20 bpj dan arsen tidak lebih dari 2 bpj.

Senyawa Sejenis. Lakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis.

Larutan uji. Larutkan 0,02 g sulfamonometoksin hidrat dalam 10 ml etanol 95%.

Larutan standar. Pipet 1 ml larutan uji dan tambahkan etanol 95% hingga 200 ml.

Prosedur. Letakkan 5 ml larutan uji dan larutan standar dalam lempeng gel silika dengan indikator fluoresens. Elusikan lempeng dengan menggunakan campuran 1-butanol dan larutan ammonia (28-30%) 4:1 (v/v) hingga jarak 10 cm, dan awaudarakan lempeng. Uji

menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang gelombang 254 nm. Titik utama dari larutan uji yang dihasilkan tidak lebih intens dari larutan standar.

Susut pengeringan. 4.5 – 6.5% (1 g, 105°C, 4 jam).

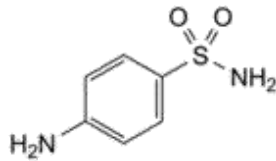
Uji kadar

1. Timbang 0,5 g sulfamonometoksin hidrat yang telah dikeringkan dalam 5 ml asam hidroklorida dan 50 ml air, tambahkan 10 ml larutan potassium bromide (3 dalam 10), dinginkan dibawah 15°C, dan titrasi dengan 0,1 mol/l natrium nitrat VS (titrasi potensiometri atau titrasi amperometrik). Tiap ml 0.1 mol/l natrium nitrat VS setara 28,03 mg of $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.
2. Timbang 100-500 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfamonometoksin hidrat, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 250-260 nm.
3. Kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Larutkan 100 mg zat uji dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj. Bila sediaan belum larut sempurna dapat ditambahkan natrium hidroksida 0,1 N.
Larutan standar. Timbang 10-20 mg standar sulfamonometoksin hidrat, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj.
Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter 4,6 mm
Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20 v/v).
Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
Laju alir. 1 ml/menit.
Injek. 10 μ l.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Sulfanilamid
Sulfanilamide



$C_6H_8N_2O_2S$ 172.2 63-74-1

Definisi

Sulfanilamid mengandung tidak kurang 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-aminobenzenesulfonamide, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam aseton, agak sukar larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam metilen klorida. Larut dalam alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Identifikasi

Lakukan identifikasi B atau A, C, dan D:

- A. Suhu lebur 164,5°-166,0°C.
- B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfanilamid.
- C. Bercak utama Larutan uji (a) sesuai dengan bercak Larutan standar (a) seperti diperoleh pada Senyawa sejenis.
- D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml sampai 10 ml dengan air. Tanpa proses pengasaman lebih lanjut akan terbentuk endapan merah atau jingga.

Larutan S. Pada 2,5 g, tambah 50 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring.

Keasaman. Pada 20 ml larutan S, tambah 0,1 ml bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna dari indikator.

Senyawa sejenis. Lakukan kromatografi lapis tipis

Lempeng. Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.

Pelarut. Campuran amoniak pekat dan metanol (2:48).

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 20 mg zat dalam 5 ml Pelarut.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 0,10 g zat 5 ml Pelarut. Jika larutan tidak jernih, panaskan sampai jernih.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfanilamid dalam 5 ml Pelarut.

Larutan standar (b). Encerkan 1,25 ml Larutan uji (a) dengan Pelarut sampai 50 ml.

Larutan standar (c). Timbang 20 mg zat dan 20 mg standar sulfamerazin, larutkan dan encerkan dengan 5 ml Pelarut.

Fase gerak. Campuran amoniak encer (41 g amonia pekat dalam 100 ml air), air, nitrometan, dan dioksan (3:5:40:50 v/v/v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl Larutan uji (a), Larutan uji (b), Larutan standar (a) dan Larutan standar (B) pada lempeng kromatografi. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi Fase gerak hingga Fase gerak merambat lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, keringkan pada suhu 105°C. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: intensitas bercak lain pada Larutan uji (b) tidak lebih kuat dari bercak Larutan standar (b) (0,5%). Uji dinyatakan valid jika kromatogram Larutan standar (c) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

Logam berat. Pada 12 ml larutan S, memenuhi uji batas logam berat (20 bpj). Gunakan standar Pb (1 bpj Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan pengeringan pada suhu 105°C sampai bobot tetap, menggunakan 1 g zat.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 0,14 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.
Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 17,22 mg $C_6H_8N_2O_2S$.
2. Timbang 250-500 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfanilamid, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 254 ± 2 nm.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri.

Salep Sulfanilamid

Sulfanilamide Ointment

Definisi

Salep sulfanilamid mengandung sulfanilamid dalam pembawa yang sesuai. Salep memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk salep dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_6H_8N_2O_2S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan identifikasi seperti tertera pada Sulfanilamid, atau pada Penetapan kadar metode 3.

Penetapan Kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Timbang setara 140 mg zat uji dan larutkan dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.
Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 17,22 mg $C_6H_8N_2O_2S$.
2. Timbang setara 100-200 mg zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Lakukan ekstraksi dengan heksan. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfanilamid, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 254 ± 2 nm.
3. Kromatografi cair kinerja tinggi
Larutan uji. Timbang setara 100 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj. Bila sediaan belum larut sempurna dapat ditambahkan NaOH 0,1 N.
Larutan standar. Timbang 10,0-20,0 mg standar sulfanilamid, larutkan dan encerkan dengan fase gerak sehingga didapatkan konsentrasi 10-20 bpj.
Kolom. Gunakan kolom C-18 *hybrid* ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.
Fase gerak. Campuran Larutan A dan asetonitril (80:20).
Larutan A. 1,25 ml trietilamin dalam 1 L air, atur pH 5,9 dengan asam asetat glasial.
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
Laju alir. 0,9-1,5 ml/menit.
Injek. 10 μ l.

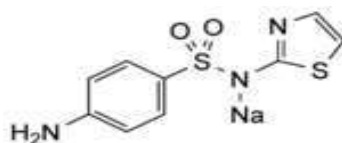
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Sulfatiazol Natrium
Sodium Sulfatiazole



$C_9H_8N_3NaO_2S_2 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ BM: 304,3 [144-74-1]
 $C_9H_8N_3NaO_2S_2 \cdot 5H_2O$ BM: 367,4 [6791-71-5]

Definisi

Sulfatiazol natrium adalah garam natrium hidrat dari sodium;(4-aminophenyl)sulfonyl-(1,3-thiazol-2-yl)azanide.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_9H_8N_3NaO_2S_2$, dihitung terhadap standar yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar natrium sulfatiazol.
- Larutkan 1 g dalam air sampai batas volume 25 ml dan tambah 2 ml asam asetat 6 M. Bilas endapan yang terbentuk dengan air, keringkan pada suhu 105°C selama 4 jam, Suhu lebur 201°C.
- Terbentuk endapan warna merah atau jingga pada uji B.

pH. 9,0-10,0. Larutan yang mengandung 1,0% b/v zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis:

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran amoniak 10 M dan butanol (18:90 v/v).

Larutan (1). Zat uji 1,0% b/v dalam campuran amoniak 13,5 M dan etanol 96% (1:9).

Larutan (2). Sulfanilamid 0,0050% b/v dalam campuran amoniak 13,5 M dan etanol 96% (1:9).

Prosedur. Totolkan 10 µl secara terpisah Larutan (1) dan Larutan (2). Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang berisi Fase gerak dan biarkan Fase gerak merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng dan panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit. Semprot dengan larutan dari 4-dimetilamino benzaldehid 0,1% b/v dalam etanol 96% yang mengandung asam hidroklorida 1% v/v. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Susut pengeringan. Tidak kurang dari 6% dan tidak lebih dari 10%. Lakukan pengeringan pada suhu 105°C sampai bobot tetap, menggunakan 1 g zat.

Logam berat. Larutkan 2,5 g zat anhidrat sampai 10 ml dengan air, tambah 15 ml asam asetat 2 M, aduk selama 30 menit dan saring. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan standar Pb (2 bpj Pb).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

4. Larutkan 0,5 g zat uji dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida tambahkan 3 g kalium bromida, dinginkan dengan es. Titrasi secara pelan-pelan dengan natrium nitrit 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometri.
Tiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,73 mg $C_9H_8N_3NaO_2S_2$.
5. Timbang 0,5 - 1 g zat uji, larutkan dengan 100 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Timbang 10,0 mg standar sulfatiazol natrium, larutkan dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 N. Encerkan dengan air hingga konsentrasi 10-20 bpj. Ukur larutan standar dan larutan uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 250-260 nm.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri.

Tablet Natrium Hidrogen Karbonat
Tablet Natrium Bikarbonat
Sodium Hydrogen Carbonate Tablets
Sodium Bicarbonate Tablets

Definisi

Tablet Natrium Bikarbonat mengandung natrium bikarbonat, NaHCO_3 , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Larutan dari sejumlah tablet menunjukkan reaksi natrium cara A dan B dan reaksi bikarbonat seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum.

Waktu hancur. Tidak lebih dari 30 menit, lakukan penetapan menggunakan cairan asam lambung buatan LP sebagai pengganti air.

Keseragaman sediaan. Memenuhi syarat.

Penetapan kadar

Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama serbuk setara dengan lebih kurang 2 g natrium bikarbonat, larutkan dalam 100 ml air, tambahkan merah metil LP, titrasi dengan asam hidroklorida 1 N LV. Lakukan titrasi perlahan-lahan sambil tetap diaduk hingga larutan berwarna merah muda lemah. Panaskan larutan hingga mendidih, dinginkan dan lanjutkan titrasi hingga warna larutan merah muda tidak hilang setelah dididihkan.

Tiap ml asam hidroklorida 1 N setara dengan 84,01 mg NaHCO_3 .

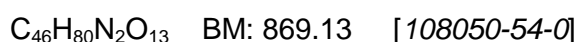
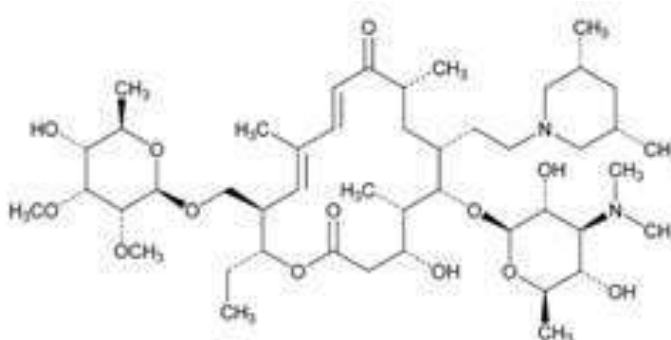
Wadah dan penyimpanan.

Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Tilmikosin
Tilmicosin



Definisi

Tilmikosin mengandung tidak lebih dari 85,0% $C_{46}H_{80}N_2O_{13}$, dihitung sebagai anhidrat. Kandungan cis-isomer tilmikosin adalah antara 82,0% dan 88,0%, dan kandungan trans-isomer Tilmikosin adalah antara 12,0% dan 18,0%.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning muda.

Kelarutan. Larut dalam air.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tilmikosin.

B. Kromatografi cair kinerja tinggi

Waktu retensi trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin kromatogram larutan uji sesuai dengan Larutan standar, seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 3%, total semua cemaran tidak lebih dari 10% dihitung sebagai anhidrat.

Larutan uji. Timbang 200 mg zat, masukkan dalam labu tentukur 50 ml, tambahkan 10 ml asetonitril, sonikasi, encerkan dengan asetonitril sampai tanda. Gunakan larutan dalam waktu 24 jam.

Larutan standar. Timbang saksama standar tilmikosin, larutkan, dan encerkan dengan asetonitril, jika perlu lakukan sonikasi, hingga diperoleh konsentrasi 25 mg/ml. Pipet 5 ml larutan, masukkan dalam labu tentukur 25 ml, encerkan dengan asetonitril sampai tanda.

Kolom. Gunakan kolom *packing L1* ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak Eluasi gradien dengan mengalirkan campuran Larutan A - Larutan B (82:18 v/v) pada awal dan campuran Larutan A - Larutan B (60:40 v/v) setelah 30 menit.

Larutan A. Tambahkan 25 ml dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, larutkan dan tambahkan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Larutan B. Asetonitril.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1,1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Waktu retensi relatif. Waktu retensi relatif trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin dan cis-8-epimer tilmikosin berturut-turut 0,8; 0,9 dan 1,0.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam tilmikosin dengan rumus :

$$5 (CP / W)(r_c / r_s)$$

C adalah konsentrasi larutan standar (mg/ml), P adalah potensi (µg/mg) trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin. W adalah bobot (mg) tilmikosin yang diuji, r_c adalah respon area puncak individual senyawa, dan r_s adalah jumlah respon area puncak trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin yang diperoleh dari larutan standar.

Air. Tidak lebih dari 5,0%, 20 ml campuran metanol dan piridin (4:1) yang mengandung 10% imidazol yang digunakan sebagai pengganti metanol pada bejana titrasi.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik
Seperti yang tertera dalam Lampiran Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dengan 10 ml asetonitril dalam 50 ml labu tentukur, sonifikasi. Kemudian, encerkan dengan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan.

Larutan standar. Larutkan 25 mg standar Tilmikosin dengan 10 ml asetonitril dalam 50 ml labu tentukur, sonifikasi. Kemudian, encerkan dengan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan.

Pelarut. Tambahkan 5,71 g asam fosfat pada 700 ml air, lalu atur pH dengan natrium hidroksida 12,5 N hingga pH $2,5 \pm 0,1$, encerkan dengan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Kolom. Gunakan kolom *packing* L1 ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Tambahkan 115 ml asetonitril, 55 ml tetrahidrofuran dan 25 ml dapar dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, lalu encerkan dengan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Dapar dibutilamonium fosfat. Tambahkan 70 ml larutan asam fosfat (1 dalam 10) pada 16,8 ml dibutilamin (90:10) sambil distirrer, lalu biarkan dingin, dan atur pH dengan asam fosfat hingga pH $2,5 \pm 0,1$. Encerkan dengan air hingga 100 ml dan homogenkan. Fase gerak dapat dialirkan dengan helium selama 2 menit sebelum digunakan. Simpan di wadah tertutup jika tidak digunakan.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Waktu retensi relatif. Larutan standar sekitar 0,8 untuk trans-isomer tilmikosin, 1,0 untuk cis-isomer tilmikosin, Resolusi R antara puncak trans-isomer tilmikosin dan puncak cis-isomer tilmikosin tidak kurang dari 1,25.

Faktor tailing. Puncak tidak kurang dari 0,7 dan tidak lebih dari 2, dan deviasi standar relatif untuk injeksi berulang larutan standar tidak lebih dari 2%.

Hitung kuantitas (µg) trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin dengan rumus:

$$50 (CP / W)(r_c / r_s)$$

C adalah konsentrasi larutan standar tilmikosin (mg/ml), P adalah potensi (µg/mg) trans atau cis isomer tilmikosin, W adalah bobot (mg) tilmikosin yang diuji, r_c adalah respon area puncak trans atau cis isomer tilmikosin yang diperoleh dari larutan uji, dan r_s adalah jumlah respon area puncak trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin puncak trans atau cis isomer tilmikosin yang diperoleh dari larutan standar. Hitung persentase tilmikosin (C₄₆H₈₀N₂O₁₃) dengan rumus:

$$0,1 (trans + cis)$$

Trans dan cis adalah kuantitas (µg/mg) trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin. Hitung persentase trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dengan rumus:

$$\frac{100 \text{ isomer}}{(trans + cis)}$$

Isomer adalah kuantitas (µg/mg) baik trans-isomer tilmikosin maupun cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan tahan terhadap cahaya. Hindari panas yang berlebihan.

Khasiat

Antibiotik.

Injeksi Tilmikosin
Tilmicosin Injection

$C_{46}H_{80}N_2O_{13}$ BM: 869.13 [108050-54-0]

Definisi

Injeksi tilmikosin adalah larutan steril tilmikosin dalam campuran propilenglikol dan air untuk injeksi, dan larut dengan bantuan asam fosfat.

Mengandung tidak kurang 95,0% dan tidak lebih 105,0% $C_{46}H_{80}N_2O_{13}$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Waktu retensi trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan standar, seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Bakterial endotoksin

Mengandung tidak lebih dari endotoksin 0,5 unit per gram tilmikosin.

Sterilitas

Memenuhi persyaratan uji sterilitas sediaan antibiotik pada Uji Umum Sediaan Farmasetik dan Premiks.

Propilenglikol

Larutan uji. Pipet setara 250 mg propilenglikol, masukkan ke dalam labu ukur 200 ml, encerkan dengan aseton sampai tanda, kocok. Campur larutan dan Larutan standar internal volume sama.

Larutan standar internal. Siapkan larutan pentadekan dalam aseton yang mengandung 0,5 mg/ml.

Larutan standar. Timbang 125,0 mg standar propilenglikol, masukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, encerkan dengan aseton sampai tanda, kocok. Campur larutan dan Larutan standar internal volume sama. Larutan mengandung 0,625 mg propilenglikol per ml.

Kromatografi sistem. Kromatografi gas dilengkapi dengan *flame-ionization detector* dan *fused silica column* 0,53 mm x 150 mm yang memiliki fase cair G16 terikat pada permukaan bagian dalam dengan ketebalan 1 μ m. *Port* injeksi dan *detector block* dipertahankan sekitar 250°C dan kolum dipertahankan pada suhu sekitar 100°C. Helium digunakan sebagai gas karier pada laju alir sekitar 15 ml per menit.

Kromatograf larutan standar, catat respon puncak seperti pada prosedur: waktu retensi relatif adalah sekitar 0,6 untuk pentadekan dan 1,0 untuk propilenglikol. Resolusi R antar puncak pentadekan dan puncak propilenglikol tidak kurang dari 7,0, dan standar deviasi relatif untuk injeksi berulang tidak lebih dari 2%.

Prosedur. Injek secara terpisah dengan volume yang sama (sekitar 1 μ l) larutan standar dan larutan uji ke dalam kromatograf, catat kromatogram dan ukur respon area puncak. Hitung kuantitas propilenglikol (mg) setiap ml injeksi dengan rumus:

$$400 (C / V)(R_u / R_s)$$

C adalah konsentrasi (mg/ml) propilenglikol dalam Larutan standar, V adalah volume (ml) injeksi, R_u dan R_s adalah perbandingan respons area puncak propilenglikol terhadap puncak pentadekan dari larutan uji dan larutan standar.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik
Seperti yang tertera dalam Lampiran Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Masukkan 300 mg zat uji ke dalam labu tentukur 30 ml, larutkan dan encerkan dengan pelarut hingga volume dan homogenkan. Pindahkan 5,0 ml larutan tersebut ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan pelarut hingga volume dan homogenkan.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar tilmikosin, larutkan dan encerkan dalam asetonitril sehingga diperoleh konsentrasi 2,5 mg/ml. Pindahkan 4,0 ml larutan tersebut ke dalam labu tentukur 20 ml, tambahkan 10 ml air dan 0,5 ml dapar dibutilamonium fosfat, larutkan dengan air hingga volume, dan homogenkan.

Dapar dibutilamonium fosfat. Tambahkan 168 ml dibutilamin pada 700 ml air, lalu tambahkan asam fosfat secara perlahan sambil distirer, sampai dibutilamin larut. Biarkan dingin dan atur pH dengan asam fosfat hingga pH $2,55 \pm 0,05$. Encerkan dengan air hingga volume 1000 ml, homogenkan dan filter dengan vakum.

Pelarut. Tambahkan 200 ml asetonitril dan 25 ml dapar dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, larutkan dengan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Kolom. Gunakan *packing* L1 ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Tambahkan 115 ml asetonitril, 55 ml tetrahidrofur dan 25 ml dapar dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, lalu encerkan dengan air hingga volume 1000 ml, homogenkan dan filter. Simpan dalam wadah tertutup jika tidak digunakan.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1,1 ml/menit.

Injek. 10 μ l.

Waktu retensi relatif. Larutan standar sekitar 0,8 untuk trans-isomer Tilmikosin, 1,0 untuk cis-isomer Tilmikosin, Resolusi R antara puncak trans-isomer Tilmikosin dan puncak cis-isomer Tilmikosin tidak kurang dari 1,25.

Faktor tailing. Puncak tidak kurang dari 0,7 dan tidak lebih dari 2, dan deviasi standar relatif untuk injeksi berulang larutan standar tidak lebih dari 1,5%.

Hitung kuantitas (mg) setiap isomer Tilmikosin dalam setiap ml injeksi dengan rumus:

$$0,6 (CP / V)(r_1 / r_s)$$

C adalah konsentrasi Larutan standar (mg/ml), P adalah potensi ($\mu\text{g}/\text{mg}$) trans atau cis isomer tilmikosin, V adalah volume injeksi yang digunakan, r_i adalah respon area puncak isomer tilmikosin yang diperoleh dari Larutan uji, dan r_s adalah respon area puncak) isomer tilmikosin (trans atau cis) yang diperoleh dari larutan standar. Hitung kuantitas (mg/ml) cis dan trans isomer yang ditemukan.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan tahan terhadap cahaya. Simpan pada atau di bawah 30°C .

Khasiat

Antibiotik.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

Serbuk Oral Tilmikosin
Tilmicosin Oral Powder

$C_{46}H_{80}N_2O_{13}$ BM: 869.13 [108050-54-0]

Definisi

Serbuk oral tilmikosin mengandung tilmikosin dalam pembawa yang sesuai. Serbuk memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut.

Mengandung tidak kurang 95,0% dan tidak lebih 105,0% $C_{46}H_{80}N_2O_{13}$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tilmikosin.
- B. Kromatografi cair kinerja tinggi

Waktu retensi trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku, seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 3%, total semua cemaran tidak lebih dari 10% dihitung sebagai anhidrat.

Larutan uji. Timbang 200 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, tambahkan 10 ml asetontril, sonikasi untuk melarutkan. Lalu tambahkan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan. Gunakan larutan ini dalam waktu 24 jam.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar tilmikosin dan larutkan dan encerkan dengan asetonitril hingga diperoleh konsentrasi 25 mg/ml, sonifikasi jika perlu. Pindahkan 5 ml larutan tersebut ke dalam 25 ml labu takar dan encerkan dengan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan.

Dapar dibutilamonium fosfat dan Pelarut. Dibuat seperti pada penetapan kadar/potensi.

Larutan A. Tambahkan 25 ml dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, campur dan tambahkan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Larutan B. Asetonitril.

Kolom. Gunakan kolom L1 dengan ukuran partikel 5 μ m, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Eluasi gradien dengan mengalirkan campuran Larutan A - Larutan B (82:18) pada awal dan campuran Larutan A - Larutan B (60:40) setelah 30 menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1,1 ml/menit.

Injek. 10 μ l.

Waktu retensi relatif. Sekitar 0,8 untuk trans-isomer tilmikosin, 0,9 untuk cis-isomer tilmikosin, dan 1,0 untuk cis-8-epimer tilmikosin.

Hitung persentase masing-masing senyawa dalam tilmikosin dengan rumus:

$$5 (CP / W)(r_c / r_s)$$

C adalah konsentrasi larutan standar (mg/ml), P adalah potensi ($\mu\text{g}/\text{mg}$) trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin. W adalah berat (mg) tilmikosin yang diuji, r_c adalah respon area puncak individual senyawa, dan r_s adalah jumlah respon area puncak trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin yang diperoleh dari larutan standar.

Air. Tidak lebih dari 5,0%, 20 ml campuran metanol dan piridin (4:1) yang mengandung 10% imidazol yang digunakan sebagai pengganti metanol pada bejana titrasi.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Penetapan hayati antibiotik
Seperti yang tertera dalam Lampiran Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang setara 25 mg zat uji, larutkan dengan 10 ml asetonitril dalam 50 ml labu tentukur, sonifikasi. Kemudian, encerkan dengan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan.

Larutan standar. Timbang 25,0 mg standar tilmikosin dan larutkan dengan 10 ml asetonitril dalam 50 ml labu tentukur, sonifikasi. Encerkan dengan pelarut hingga tanda tera dan homogenkan.

Dapar dibutilamonium fosfat. Tambahkan 70 ml larutan asam fosfat (1 dalam 10) pada 16,8 ml dibutilamin (90:10) sambil distirrer, lalu biarkan dingin, dan atur pH dengan asam fosfat hingga pH $2,5 \pm 0,1$. Larutkan dengan air hingga 100 ml dan homogenkan. Fase gerak dapat dialirkan dengan helium selama 2 menit sebelum digunakan. Simpan di wadah tertutup jika tidak digunakan.

Pelarut. Tambahkan 5,71 g asam fosfat pada 700 ml air, lalu atur pH dengan natrium hidroksida 12,5 N hingga pH $2,5 \pm 0,1$, larutkan dengan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Kolom. Gunakan kolom *packing* L1 ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Tambahkan 115 ml asetonitril, 55 ml tetrahidrofuran dan 25 ml dapar dibutilamonium fosfat pada 700 ml air, lalu larutkan dengan air hingga volume 1000 ml dan homogenkan.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μl .

Waktu retensi relatif. Larutan standar sekitar 0,8 untuk trans-isomer tilmikosin, 1,0 untuk cis-isomer tilmikosin, Resolusi R antara puncak trans-isomer tilmikosin dan puncak cis-isomer tilmikosin tidak kurang dari 1,25.

Faktor tailing. Puncak tidak kurang dari 0,7 dan tidak lebih dari 2, dan deviasi standar relatif untuk injeksi berulang larutan standar tidak lebih dari 2%.

Hitung kuantitas (μg) trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin dengan rumus:

$$50 (CP / W)(r_c / r_s)$$

C adalah konsentrasi larutan standar (mg/ml), P adalah potensi ($\mu\text{g}/\text{mg}$) trans atau cis isomer tilmikosin, W adalah berat (mg) tilmikosin yang diuji, r_c adalah respon area puncak trans atau cis isomer tilmikosin yang diperoleh dari larutan uji, dan r_s adalah jumlah respon area puncak trans-isomer tilmikosin, cis-isomer tilmikosin, dan cis-8-epimer tilmikosin puncak trans atau cis isomer tilmikosin yang diperoleh dari Larutan standar. Hitung persentase tilmikosin ($\text{C}_{46}\text{H}_{80}\text{N}_2\text{O}_{13}$) dengan rumus:

$$0,1 (\text{trans} + \text{cis})$$

Trans dan cis adalah kuantitas ($\mu\text{g}/\text{mg}$) trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin. Hitung persentase trans-isomer tilmikosin dan cis-isomer tilmikosin dengan rumus:

$$\frac{100 \text{ isomer}}{(\text{trans} + \text{cis})}$$

Isomer adalah kuantitas ($\mu\text{g}/\text{mg}$) baik trans-isomer tilmikosin maupun cis-isomer tilmikosin dalam tilmikosin.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup dan tahan terhadap cahaya. Hindari panas yang berlebihan.

Khasiat

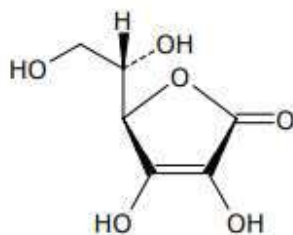
Antibiotik.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Jenis sediaan, 3) Indikasi, 4) Waktu kedaluwarsa, 5) Kondisi penyimpanan.

MONOGRAFI SUPLEMEN NUTRISI

Asam Askorbat
Ascorbic Acid



$C_6H_8O_6$ BM : 176,1 [50-81-7]

Definisi

Asam askorbat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari (5R)-5-[(1S)-1,2-dihidroksietil]-3,4-dihidroksifuran-2(5H)-on.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam eter.

Suhu lebur. 190°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

Lakukan Identifikasi B dan C atau A, C dan D:

- Larutkan dan encerkan 0,10 g dalam air sampai 100,0 ml. Pada 1,0 ml larutan, tambah 10 ml asam hidroklorida 0,1 M dan encerkan dengan air hingga 100,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 243 nm dengan segera. Serapan spesifik maksimum adalah 545-585.
- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar asam askorbat.
- pH 2,1—2,6, gunakan Larutan S.
- Pada 1 ml Larutan S, tambah 2 ml asam nitrat encer dan 0,2 ml larutan perak nitrat 17 g/L : terbentuk endapan abu-abu.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY₇ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna).

Rotasi jenis. +20,5 sampai +21,5. Lakukan penetapan menggunakan larutan 2,50 g zat dalam 25,0 ml air.

Asam oksalat

Larutan uji. Larutkan 0,25 g dalam 5 ml air. Netralkan dengan larutan natrium hidroksida encer, tambah 1 ml asam asetat encer dan 0,5 ml larutan kalsium klorida. Diamkan selama 1 jam.

Larutan standar. Timbang 70 mg standar asam oksalat larutkan dan encerkan dengan air hingga 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 1 ml asam asetat encer dan 0,5 ml larutan kalsium klorida 73,5 g/L. Diamkan selama 1 jam.

Kriteria penerimaan: Opalesensi *Larutan uji* tidak lebih kuat dibandingkan *Larutan standar* (0,2%).

Tembaga. Tidak lebih dari 5 bpj. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, sebagai berikut:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 2,0 g zat uji dalam asam nitrat 0,1 M sampai 25 ml.

Larutan standar. Encerkan larutan standar tembaga (10 bpj Cu) dengan asam nitrat 0,1 M hingga diperoleh seri larutan dengan konsentrasi 0,2; 0,4 dan 0,6 bpj. Ukur serapan pada panjang gelombang 324,8 nm, gunakan lampu katoda tembaga dan gas asetilen-udara. Lakukan penyesuaian blangko menggunakan asam nitrat 0,1 M.

Besi. Tidak lebih dari 2 bpj. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, sebagai berikut:

Larutan uji. Larutkan 5,0 g zat uji dalam asam nitrat 0,1 M sampai 25,0 ml.

Larutan standar. Encerkan larutan standar besi (20 bpj Fe) dengan asam nitrat 0,1 M hingga diperoleh seri larutan dengan konsentrasi 0,2; 0,4 dan 0,6 bpj. Ukur serapan pada panjang gelombang 248,3 nm, gunakan lampu katoda besi dan gas asetilen-udara. Lakukan penyesuaian blangko menggunakan asam nitrat 0,1 M.

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g zat dalam air sampai 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat (10 bpj). Gunakan standar timbal (1 bpj Pb).

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 0,15 g dalam campuran 10 ml asam sulfat encer dan 80 ml air bebas karbon dioksida. Tambah 1 ml larutan kanji. Titrasi dengan iodium 0,05 M sampai terbentuk warna biru-violet.

Tiap ml iodium 0,05 M setara dengan 8,81 mg $C_6H_8O_6$.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan asam hidroklorida 0,1 N dan larutan Fase gerak (1:9) lalu homogenkan. Kemudian encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 μ m.

Larutan standar. Timbang 10 mg standar vitamin C dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada Larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18, ukuran partikel 5 μ m, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan Larutan B (85:15 v/v).

Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt*, larutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai dengan 1 L.

Larutan B: metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 μ l .

Standar Deviasi Relatif. Tidak boleh lebih dari 2,0%.

Hitung persentase asam askorbat dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah luas area asam askorbat dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_s adalah kadar standar asam askorbat dalam bpj Larutan standar; dan C_u adalah kadar asam askorbat dalam bpj Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

Khasiat

Untuk defisiensi vitamin C.

Kurkuminoid *Curcuminoids*

Definisi

Kurkuminoid merupakan kompleks alami yang dimurnikan sebagian dari derivat diaryl heptanoid yang diisolasi dari kunyit (*Curcuma longa* L.).

Kurkuminoid mengandung tidak kurang 95% dari kurkuminoid, dihitung berdasarkan jumlah kering, sebagai jumlah dari kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin. Kurkuminoid mengandung 70% - 80% dari kurkumin, 15% - 25% desmetoksikurkumin dan 2,5% - 6,5% bisdesmetoksikurkumin.

Identifikasi

A. Kromatografi lapis tipis

Larutan standar. 0,2 mg/ml standar kurkuminoid dalam aseton.

Larutan uji. Larutan zat 2 mg/ml dalam aseton.

Volume penotolan. 10 µl, sebagai pita.

Fase gerak. Campuran kloroform, metanol, dan asam format (96:4:1 v/v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah larutan standar dan larutan uji pada lempeng kromatografi silika gel setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang berisi fase gerak. Biarkan fase gerak merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 365 nm; kromatografi Larutan uji menunjukkan pita coklat kekuningan dengan nilai Rf bisdesmetoksikurkumin, desmetoksikurkumin dan kurkumin berturut-turut lebih kurang sekitar 0,4; 0,6 dan 0,7.

B. Kromatografi cair kinerja tinggi waktu retensi puncak kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin dari kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan standar, seperti yang diperoleh pada uji kandungan kurkuminoid.

C. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang zat uji 1 g dan dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml lalu larutkan dengan 50 ml metanol dan sonikasi selama 15 menit. Tambahkan dengan metanol hingga garis batas labu. Ambil 5 ml larutan dan masukkan dalam labu tentukur 25 ml dan tambahkan dengan metanol hingga garis batas. Saring menggunakan filter 0,45 µl.

Larutan standar. Timbang 70 mg standar dan dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml lalu larutkan dengan 50 ml metanol dan sonikasi selama 15 menit. Tambahkan dengan metanol hingga garis batas labu. Ambil 5 ml larutan dan masukkan dalam labu tentukur 25 ml dan tambahkan dengan metanol hingga garis batas. Saring menggunakan filter 0,45 µl.

Kolom. Gunakan kolom C-18 panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm dengan ukuran partikel 5 µm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan asam asetat 2% (48:52 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 425 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Zat uji dinyatakan identik jika waktu retensi zat uji dalam larutan uji tidak berbeda dengan larutan standar.

Kandungan kurkuminoid

Penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang 20,0 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, tambahkan 30 ml aseton dan sonikasi selama 30 menit. Encerkan dengan aseton sampai tanda dan campur. Pipet 5 ml larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda dan campur.

Larutan standar A. 40 µg/ml standar kurkuminoid dalam Fase gerak.

Larutan standar B. 40 µg/ml standar kurkumin dalam Fase gerak.

Larutan standar C. 10 µg/ml standar desmetoksikurkumin dalam Fase gerak.

Larutan standar D. 2 µg/ml standar bisdesmetoksikurkumin dalam Fase gerak.

[Catatan: Sonikasi diperlukan untuk melarutkan standar dari setiap larutan standar; semua larutan standar dan larutan uji disaring menggunakan filter 0,45 µm].

Larutan standar campuran. Campur Larutan standar A, Larutan standar B, Larutan standar C dan larutan standar D dalam volume yang sama.

Kolom. Gunakan kolom C-18 panjang 200 mm, diameter dalam 4,6 mm dan ukuran partikel 5 µm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran tetrahidrofuran dan asam sitrat 1 mg/ml (40:60 v/v).

Detektor. Panjang gelombang 420 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 20 µl.

Kesesuaian sistem

Larutan standar A. Sesuai dengan kromatogram referensi dari standar kurkuminoid.

Waktu retensi relatif. Puncak kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin berturut-turut adalah 1,0; 1,2 dan 1,4 menit.

Resolusi. Tidak kurang dari 2,0 antara puncak kurkumin dan desmetoksikurkumin dengan puncak desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin.

Faktor ikutan. Tidak lebih dari 1,5 untuk puncak bisdesmetoksikurkumin, desmetoksikurkumin dan kurkumin.

Standar Deviasi Relatif. Tidak lebih dari 2,0% untuk puncak desmetoksikurkumin, pada pengulangan injeksi.

Analisis

Sampel. Larutan standar A, B, C, D dan Larutan uji.

Penghitungan persentase kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin dalam bagian dari kurkuminoid dengan rumus:

$$(r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times 100$$

r_u =respon puncak untuk kurkumin, desmetoksikurkumin atau bisdesmetoksikurkumin dari Larutan uji

r_s =respon puncak untuk kurkumin, desmetoksikurkumin atau bisdesmetoksikurkumin dari larutan standar yang sesuai

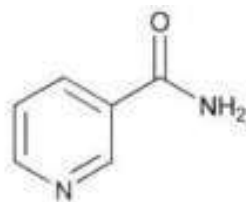
C_s =konsentrasi dari larutan standar yang sesuai (mg/ml)

C_u =konsentrasi dari kurkuminoid dari Larutan uji (mg/ml)

Nikotinamida

Niasinamida

Nicotinamide



Piridina-3-karboksamida [98-92-0]

C₆H₆N₂O BM 122,12

Definisi

Nikotinamida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% C₆H₆N₂O, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hablur putih; tidak berbau atau praktis tidak berbau; rasa pahit. Larutan bersifat netral terhadap kertas lakmus.

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

Baku pembanding. Standar nikotinamida. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin. Standar niasin.

Identifikasi

- A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Nikotinamida.
- B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 20 µg per ml menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Nikotinamida; perbandingan A₂₄₅/A₂₆₂ adalah antara 0,63 dan 0,67.

Jarak lebur. Antara 128° dan 131°.

Logam berat. Tidak lebih dari 30 bpj.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan dalam desikator di atas silika gel P selama 4 jam.

Sisa pemijaran. Tidak lebih dari 0,1%.

Zat mudah terarangkan Larutkan 200 mg zat dalam 5 ml asam sulfat P: warna larutan tidak lebih intensif dari Larutan padanan A.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan salah satu metode berikut:

1. **Larutan uji.** Timbang 50 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dalam lebih kurang 3 ml air, encerkan dengan fase gerak sampai tanda. Lakukan pengenceran dengan fase gerak hingga diperoleh kadar 0,04 mg per ml
- Larutan standar.** Timbang 50,0 mg standar nikotinamida, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, larutkan dalam lebih kurang 3 ml air, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda. Lakukan pengenceran dengan Fase gerak hingga diperoleh kadar 0,04 mg/ml.
- Larutan standar niasin.** Buat seperti tertera pada Larutan standar, kecuali gunakan niasin.
- Larutan kesesuaian sistem.** Campur sejumlah volume sama Larutan standar dan Larutan standar niasin.
- Kolom.** Gunakan kolom C-18 panjang 300 mm dan diameter dalam 3,9 mm atau kolom yang sesuai.
- Fase gerak.** Campuran larutan natrium 1-heptan sulfonat 0,005 M dan metanol P (70:30 v/v), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut kesesuaian sistem seperti tertera pada kromatografi.
- Detektor.** Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
- Laju alir.** 2 ml/menit.
- Injek.** 20 µl.
- Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem; resolusi, R, antara puncak niasin dan nikotinamida tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan standar, rekam kromatogram dan ukur respons puncak dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Hitung persentase nikotinamida, C₆H₆N₂O, dalam zat dengan rumus:

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

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak Larutan uji dan Larutan standar; C_s adalah kadar standar Nikotinamida dalam mg/ml Larutan standar; C_u adalah kadar Nikotinamida dalam mg/ml Larutan uji berdasarkan bobot yang ditimbang.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi
- Larutan uji.** Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan asam hidroklorida 0,1 N dan larutan fase gerak (1:9 v/v) lalu homogenkan. Kemudian encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.
- Larutan standar.** Timbang 10 mg standar nikotinamida dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada Larutan uji.
- Kolom.** Gunakan kolom C-18, ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, atau kolom yang sesuai.
- Fase gerak.** Campuran Larutan A dan Larutan B (85:15 v/v).
- Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt*, larutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai dengan 1 L.
- Larutan B: metanol.
- Detektor.** Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.
- Laju alir.** 1 ml/menit.
- Injek.** 10 µl.

Standar Deviasi Relatif. Tidak boleh lebih dari 2,0%.

Hitung persentase nikotinamida dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah luas area nikotinamida dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_s adalah kadar standar nikotinamida dalam bpj Larutan standar; dan C_u adalah kadar nikotinamida dalam bpj Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan

Dalam wadah tertutup rapat.

Tablet Nikotinamida

Tablet Niasinamida

Nicotinamide Tablets

Definisi

Tablet nikotinamida mengandung nikotinamida, $C_6H_6N_2O$ dengan pembawa yang sesuai. Tablet memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam persyaratan Tablet dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku Pembanding. Standar nikotinamida; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

- Timbang 0,1 g zat uji, masukkan ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 25 ml etanol mutlak P, kocok selama 15 menit, saring dan uapkan filtrat hingga kering pada tangas air. Spektrum serapan inframerah residu menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Standar Nikotinamida.
- Spektrum serapan ultraviolet larutan yang diperoleh pada Penetapan kadar yang diukur pada jarak 230 hingga 350 nm menunjukkan maksimum hanya pada 262 nm dan dua bahu pada 258 nm dan 269 nm.
- Timbang 50 mg zat uji, masukkan ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 50 ml air, kocok dan saring. Pipet 2 ml filtrat, tambahkan 2 ml sianogen bromida LP dan 3 ml larutan anilin P 2,5%, kocok: terjadi warna kuning.

Keseragaman sediaan. Memenuhi syarat.

Cemaran organik. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Timbang 0,1 g serbuk tablet nikotinamida, masukkan ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 15 ml etanol mutlak P, kocok, saring dan uapkan hingga kering pada tangas air. Larutkan residu hingga larut sempurna dengan 1 ml etanol mutlak P.

Larutan pembanding. Encerkan 1 ml Larutan uji dengan etanol mutlak P hingga 400 ml.

Fase gerak. Campuran air, etanol P, dan kloroform P (10:45:48 v/v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 5 μ l Larutan uji dan Larutan pembanding pada lempeng kromatografi yang dilapisi dengan campuran silika gel F₂₅₄ (silika gel 60 F₂₅₄). Masukkan lempeng ke dalam bejana yang berisi Fase gerak. Biarkan Fase gerak merambat hingga 10 cm dari titik penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan keringkan. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: Ukuran dan intensitas bercak lain selain bercak utama pada Larutan uji tidak lebih besar dari bercak utama pada Larutan pembanding (0,25%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

- Timbang 50 mg zat uji, masukkan ke dalam labu tentukur 100 ml. Larutkan dan encerkan dengan etanol P sampai tanda, saring. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 100 ml, encerkan dengan etanol P sampai tanda. Timbang 10,0 mg standar nikotinamida, larutkan, dan encerkan dengan etanol P hingga kadar lebih kurang 0,025 mg/ml.

Ukur serapan larutan uji dan larutan standar pada panjang gelombang maksimum lebih kurang 262 nm. Hitung persentase nikotinamida, C₆H₆N₂O, dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan nikotinamida dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_S adalah kadar standar Nikotinamida dalam mg/ml Larutan standar; dan C_U adalah kadar nikotinamida dalam mg/ml Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 50,0 mg zat uji. Larutkan dengan asam hidroklorida 0,1 N dan Fase gerak (1:9). Kemudian encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar nikotinamida dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada Larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18, ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai .

Fase gerak. Campuran Larutan A dan Larutan B (85:15 v/v).

Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt*, larutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai dengan 1 L.

Larutan B: metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Hitung persentase nikotinamida dengan rumus:

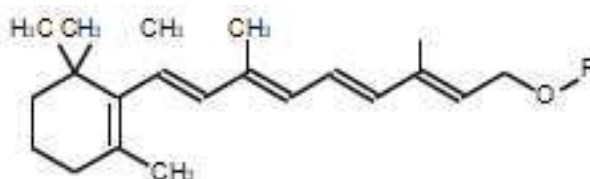
$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah luas area nikotinamida dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_S adalah kadar standar nikotinamida dalam bpj Larutan standar; dan C_U adalah kadar nikotinamida dalam bpj Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan

Dalam wadah terlindung cahaya.

Vitamin A
Retinol



Kandungan	R	Rumus molekul	BM
<i>all-(E)-retinol</i>	H	C ₂₀ H ₃₀ O	286,5
<i>all-(E)-retinol acetate</i>	CO-CH ₃	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	328,5
<i>all-(E)-retinol propionate</i>	CO-C ₂ H ₅	C ₂₃ H ₃₄ O ₂	342,5
<i>all-(E)-retinol palmitate</i>	CO-C ₁₅ H ₃₁	C ₃₆ H ₆₀ O ₂	524,9

Definisi

Vitamin A mengacu pada sejumlah dari zat dengan struktur yang sama (termasuk (Z)-isomer) ditemukan dalam jaringan hewan dan mempunyai proses aktivitas yang sama. Secara biologis zat aktif utama vitamin A adalah *all-(E)-retinol* (*all-(E)-3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetilsikloheks-1-enil)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol*; C₂₀H₃₀O). Secara umum vitamin A adalah dalam bentuk ester seperti asam asetat, propionat dan palmitat. Sintetis ester retinol mengacu pada ester (asam asetat, propionat atau palmitat) atau campuran sintetis retinol ester. Internasional Unit (IU) digunakan untuk menyatakan aktivitas vitamin A. Setiap IU vitamin A setara dengan 0,300 µg dari *all-(E)-retinol*. Aktivitas ester retinol lain dihitung secara stoikiometrik; setiap IU vitamin A setara dengan 0,344 µg dari *all-(E)-retinol* asetat, 0,359 µg dari *all-(E)-retinol* propionat dan 0,550 µg dari *all-(E)-retinol* palmitat. Setiap mg retinol setara dengan 3333 IU.

Karakteristik

Pemerian

Retinol asetat. Kristal kuning terang (suhu lebur 60°C).

Retinol propionat. Cairan minyak coklat kemerahan.

Retinol palmitat. Cairan minyak kental kuning atau padatan kuning terang (suhu lebur 26°C).

Kelarutan

Semua ester retinol. Praktis tidak larut dalam air, larut atau sebagian larut dalam etanol dan dapat bercampur dengan pelarut organik.

Vitamin A dan esternya. Sangat sensitif terhadap udara, zat oksidasi, asam, cahaya dan panas.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Larutan zat mengandung 3,3 IU/µL dalam sikloheksan (mengandung 1 g/L butil hidroksi-toluen).

Larutan standar. Standar ester retinol 10 mg/ml (3,3 IU/µL ester) dalam sikloheksan (mengandung 1 g/L butilhidroksitoluen).

Lempeng. Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran eter dan sikloheksan (20:80 v/v).

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 3 µl Larutan uji dan Larutan standar pada lempeng. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak, biarkan merambat tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan mengering. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm, nilai R_f bercak utama larutan uji sesuai dengan larutan baku.

B. Memenuhi uji Senyawa sejenis.

Retinol. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, sebagai berikut:

Larutan uji. Larutan mengandung 330 IU/µl vitamin A dalam sikloheksan (mengandung 1 g/L butilhidroksi-toluen).

Larutan standar. Campur 1 ml larutan uji dengan 20 ml tetrabutylamonium hidroksida 0,1 M dalam 2-propanol, aduk selama 2 menit dan encerkan dengan sikloheksan (mengandung 1 g/L butilhidroksitoluen) sampai batas volume 100 ml.

Lempeng. Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.

Prosedur. Totolkan secara terpisah masing-masing 3 µl Larutan uji dan Larutan standar pada lempeng. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak, biarkan merambat tiga perempat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan mengering. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm, pada kromatogram hanya terdapat bercak ester retinol.

Batas. Bercak selain retinol pada kromatogram Larutan uji tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh pada Larutan standar (1,0%).

Senyawa sejenis

Lakukan dengan metode spektrofotometer dengan konsentrasi sebagaimana Aktivitas. Serapan maksimum pada panjang gelombang 325—327 nm. Ukur serapan pada panjang gelombang 300 nm, 350 nm dan 370 nm serta hitung perbandingan A₁/A₃₂₆ untuk setiap panjang gelombang. Tidak ada satupun perbandingan A₁/A₃₂₆ lebih dari 0,60 pada panjang gelombang 300 nm, 0,54 pada 350 nm dan 0,14 pada 370 nm.

Perbandingan serapan. Tidak ada satupun perbandingan A₁/A₃₂₆ lebih dari 0,60 pada panjang gelombang 300 nm; 0,54 pada 350 nm dan 0,14 pada 370 nm.

Aktivitas. Larutkan 25-100 mg dalam 5 ml pentan R dan encerkan dengan 2-propanol sehingga mendapatkan konsentrasi 10-15 IU/ml. Ukur serapan pada panjang gelombang spektrofotometer 326 nm.

Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 326 nm. Hitung vitamin A dalam IU/g dengan rumus:

$$\frac{A_{326} \times V \times 1900}{100 \times m}$$

Keterangan:

A₃₂₆ = serapan pada panjang gelombang 326 nm

m = massa zat uji dalam gram

V = total volume yang digunakan sampai konsentrasi 10-15 IU/ml;

1900 = faktor konversi serapan spesifik ester dari retinol dalam IU/g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Larutkan 25 -100 mg zat uji dengan ketelitian 0,1% dalam 5 ml pentan dan encerkan dengan 2-propanol sampai konsentrasi 10-15 IU/ml. Ukur serapan larutan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 326 nm. Hitung vitamin A dalam IU/g dengan rumus:

$$\frac{A_{326} \times V \times 1900}{100 \times m}$$

Keterangan:

A_{326} = serapan pada panjang gelombang 326 nm

m = bobot zat uji dalam gram

V = total volume yang digunakan sampai konsentrasi 10-15 IU/ml;

1900 = faktor konversi serapan spesifik ester dari retinol dalam IU/g.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100 -200 mg zat uji, tambahkan 25 ml larutan metanol - air (4:1) dan larutkan dengan *stirrer* selama 1 jam. Tambahkan 25 ml n-heksan dan aduk dengan *stirrer* selama 2 jam. Ambil lapisan heksan dan masukkan ke labu evaporasi yang di atasnya terdapat corong kaca yang telah dilapisi kapas tipis dan natrium sulfat anhidrat. Lakukan evaporasi dengan rotavapor hingga larutan kering. Larutkan lapisan lemak yang telah kering di labu evaporasi dengan 2 ml metanol, vorteks, encerkan dengan metanol hingga konsentrasi 30 – 50 IU/ml dan saring menggunakan filter 0,45 μ m.

Larutan standar. Timbang 20,0 mg standar vitamin A dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18, ukuran partikel 5 μ m, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10-20 μ l.

Standar deviasi relatif. Tidak boleh lebih dari 2,0%.

Hitung persentase vitamin A dengan rumus:

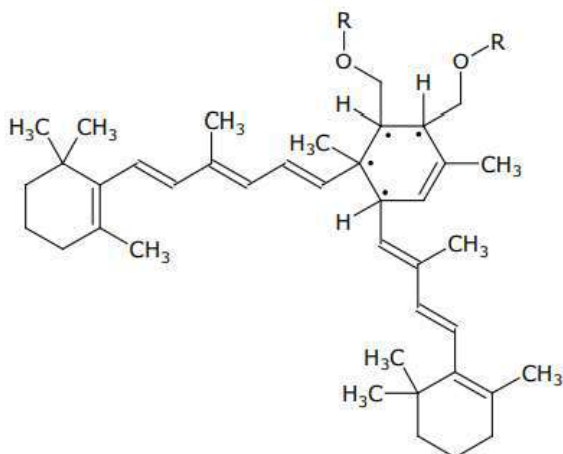
$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah luas area vitamin A dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_s adalah kadar standar vitamin A dalam IU per ml Larutan standar; dan C_u adalah kadar vitamin A dalam IU per ml Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

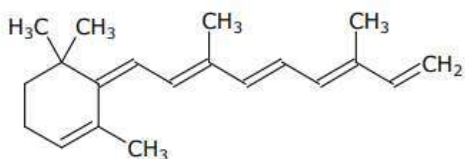
Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

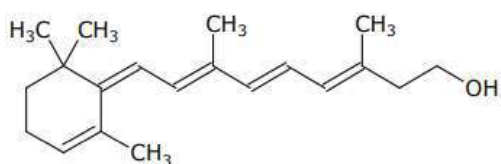
Ketidakhayuan



A. $R = H, CO-CH_3$: Kitol (*Diels-Alder dimers dari vitamin A*).



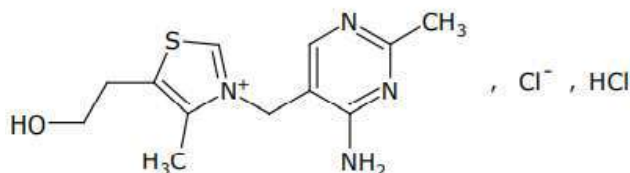
B. *(3E,5E,7E)-3,7-dimetil-9-[(1Z)-2,6,6-trimetilsiklo-heks-2-enilidena]nona-1,3,5,7-tetraena (anhidro-vitamin A)*.



C. *(3E,5E,7E)-3,7-dimetil-9-[(1Z)-2,6,6-trimetilsiklo-heks-2-enilidena]nona-3,5,7-trien-1-ol (retro-vitamin A)*.

D. Produk oksidasi vitamin A.

Vitamin B₁
Tiamin Hidroklorida
Thiamine Hydrochloride



C₁₂H₁₇ClN₄OS , HCl BM : 337,27 [67-03-8]

Definisi

Vitamin B₁ adalah 3-[(4-amino-2-metilpirimidin-5-il)metil]-5-(2-hidroksietil)-4-metiltiazolium hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hablur putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sukar larut dalam alkohol, larut dalam gliserol.

Identifikasi

- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tiamin hidroklorida.
- Larutkan 20 mg zat uji dalam 10 ml air, tambah 1 ml asam asetat encer (12 g asam asetat glasial dalam 100 ml air) dan 1,6 ml natrium hidroksida 1 M, panaskan di atas penangas air selama 30 menit, dinginkan. Tambah 5 ml larutan natrium hidroksida 8,5%, 10 ml larutan kalium besi(III) sianida 5% dan 10 ml butanol, kocok selama 2 menit. Periksa serapan pada panjang gelombang 365 nm, lapisan atas alkohol akan menunjukkan warna fluoresens biru terang yang kuat. Ulang pengujian menggunakan 0,9 ml natrium hidroksida 1 M dan 0,1 g natrium sulfat anhidrat. Tidak akan menunjukkan fluoresens.
- Memberikan reaksi klorida seperti tertera pada Lampiran Uji Identifikasi Umum.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g zat uji dalam air sampai batas volume 25 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y₇ atau GY₇ (Lampiran Tingkat Kejernihan Warna). Larutkan 2,5 ml larutan S hingga 5 ml dengan air

pH. Larutan 1% b/v, pH 2,7-3,4.

Senyawa sejenis. Lakukan metode kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Larutkan 350 mg zat uji dengan 15 ml Larutan A, encerkan dengan air hingga 100 ml.

Larutan standar. Larutkan 5 mg zat uji dan 5 mg standar cemaran tiamin dalam 4 ml Larutan A, encerkan dengan air sampai 25 ml. Pipet 5 ml larutan, encerkan dengan air hingga 25 ml.

Larutan A. Campuran air dan asam asetat glasial (95:5).

Kolom. Gunakan kolom C-18, panjang 250 m dengan diameter dalam 4,0 mm atau yang sesuai, suhu 45°C.

Fase gerak

Fase gerak A. Natrium heksansulfonat 3,764 g/l, atur pH 3,1 dengan asam fosfat.

Fase gerak B. Metanol.

Atur gradien fase gerak sebagai berikut:

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 - 25	90 → 70	10 → 30
25 - 33	70 → 50	30 → 50
33 - 40	50	50
40 - 45	50 → 90	50 → 10

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 248 nm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Injek. 25 µl.

Waktu retensi relatif. Standar tiamin sekitar 30 menit, cemaran A sekitar 0,3, cemaran B sekitar 0,9 dan cemaran C sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem larutan standar. Resolusi tidak kurang dari 1,6 antara puncak cemaran E dan tiamin.

Batas

Cemaran lain. Tidak lebih dari area puncak utama Larutan standar (b) (0,4%).

Total. Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama Larutan standar (b) (1,0%).

Sulfat. Tidak lebih dari 300 bpj. Pada 5 ml Larutan S, encerkan dengan air sampai volume 15 ml.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 bpj. Pada 12 ml Larutan S memenuhi uji batas logam berat. Gunakan standar timbal (2 bpj Pb).

Air. Tidak lebih dari 5,0%. Lakukan pengujian menggunakan 0,04 g zat.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan pengujian menggunakan 1 g zat.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5%. Lakukan pengeringan menggunakan 0,5 g zat pada suhu 105°C selama 2 jam sampai bobot tetap.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Timbang 0,110 g zat uji dan larutkan dalam 5 ml asam format anhidrat, tambah 50 ml asam asetat glasial. Titrasi menggunakan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan titrasi blangko.

Tiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 16,86 C₁₂H₁₇ClN₄OS.

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan asam hidroklorida 0,1 N dan larutan Fase gerak (1:9) lalu homogenkan. Kemudian encerkan dengan Fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar vitamin B₁ dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada Larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan Larutan B (85:15 v/v).

Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt*, larutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai 1000 ml.

Larutan B: metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Standar deviasi relatif. Simpangan baku maksimum 2,0%.

Hitung persentase vitamin B₁ dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

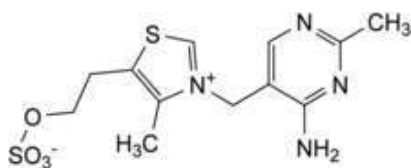
A_U dan A_S berturut-turut adalah luas area vitamin B₁ dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_S adalah kadar standar vitamin B₁ dalam bpj Larutan standar; dan C_U adalah kadar vitamin B₁ dalam bpj Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Penyimpanan

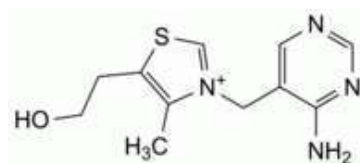
Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya.

Ketidakhayuan

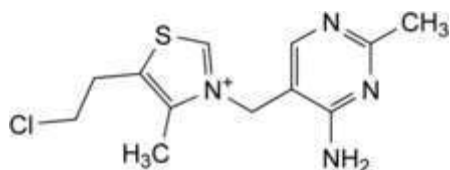
Ketidakhayuan spesifik A, B, C



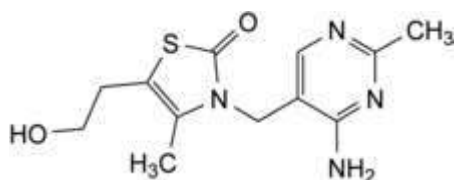
- A. 2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethyl sulfate (thiamine sulfate ester),



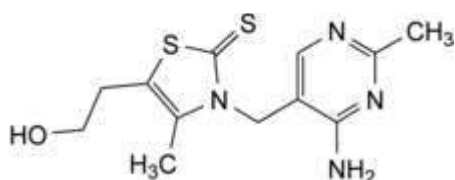
- B. 3-[(4-aminopyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium (desmethylthiamine),



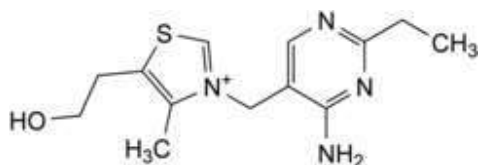
- C. 3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-chloroethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium (chlorothiamine),



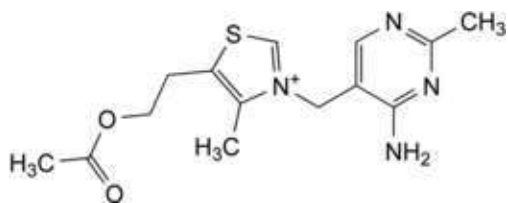
- D. 3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-2(3H)-one (oxothiamine),



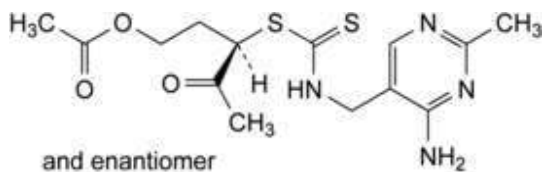
- E. 3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-2(3H)-thione (thioxothiamine),



- F. 3-[(4-amino-2-ethylpyrimidin-5-yl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium (ethylthiamine),

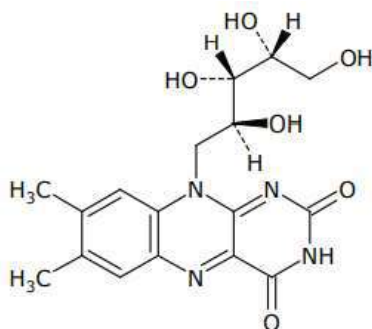


- G. 5-[2-(acetyloxy)ethyl]-3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium (acetylthiamine),



- H. (3RS)-3-[[[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]thiocarbamoyl]sulfanyl]-4-oxopentyl acetate (ketodithiocarbamate).

Vitamin B₂
Riboflavin



C₁₇H₂₀N₄O₆ BM : 376,4 [83-88-5]

Definisi

Riboflavin adalah *7,8-dimetil-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-tetrahidrokspentil]benzo[g]pteridin-2,4(3H,10H)-dion*.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%, dihitung terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal, kuning atau jingga kuning.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol. Dalam suasana alkali terlihat polimorfism.

Identifikasi

A. Memenuhi uji Rotasi jenis.

B. Kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 10 ml air lalu kocok selama 5 menit dan saring.

Larutan standar. Larutkan 25 mg standar riboflavin dalam 10 ml air lalu kocok selama 5 menit dan saring.

Lempeng. Lempeng silika gel R (2-10 µm).

Fase gerak. Air.

Prosedur. Totolkan berturut-turut sejumlah 2 ul larutan metilen klorida, larutan uji, larutan metilen klorida dan larutan standar. Angkat lempeng dan keringkan pada kondisi sejuk. Lakukan elusi hingga 6 cm. Amati menggunakan lampu ultraviolet 365 nm.

Zat uji dinyatakan identik jika R_f larutan uji tidak berbeda dengan R_f larutan standar.

C. Larutkan 1 mg zat uji dengan 100 ml air. Larutan berwarna kuning pucat dengan tranmisi cahaya, berwarna kuning hijau berfluoresensi dengan cahaya balik dan menghilang dengan penambahan asam mineral atau alkali.

Rotasi jenis. Antara +115° dan +135°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Larutkan dan encerkan 50,0 mg dalam natrium hidroksida 0,05 M bebas karbonat sampai volume 10,0 ml.

Serapan cahaya. Encerkan Larutan uji pada Penetapan kadar Metode 1 dengan air perbandingan (1:1). Larutan menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 223 nm, 267 nm, 373 nm dan 444 nm. Perbandingan serapan pada maksimum 373 nm dengan maksimum 267 nm adalah 0,31-0,33 dan perbandingan serapan pada maksimum 444 nm dengan maksimum pada 267 nm adalah 0,36-0,39.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 120 mg zat uji ke dalam labu tentukur 100 ml, dan tambahkan 10 ml natrium hidroksida 0,1 M. Larutkan dengan bantuan ultrasonic. Setelah terlarut sempurna tambahkan Larutan A hingga garis batas.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 mL larutan uji dengan larutan A hingga 10 ml. Encerkan 1 ml larutan ini dengan larutan A hingga 100 ml.

Larutan standar (b). Dengan bantuan ultrasonik, larutkan satu vial standar *riboflavin for peak identification* (mengandung ketidakmurnian C dan D) dalam 1.0 ml larutan campuran fase gerak B dan fase gerak A (1:9).

Larutan standar (c). Dalam mempersiapkan ketidakmurnian A dan B *in situ*, larutkan 10 mg zat uji dalam 1 ml natrium hidroksida 0,5 M. Biarkan terpapar cahaya selama 1,5 jam. Tambahkan 0,5 mL asam asetat dan larutkan dengan air hingga 100 ml.

Larutan A. larutan natrium asetat 13.6 g/L.

Kolom. Gunakan kolom oktadesilsilika silika gel ukuran partikel 5 µm, panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak.

Fase gerak A: Asam fosfat dalam air (1:1000 v/v).

Fase gerak B: asetonitril.

Atur gradien fase gerak sebagai berikut:

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 - 5	90	10
5 - 20	90 → 80	10 → 20
20 - 25	80	20
25 - 35	80 → 50	20 → 50
35 - 45	50	50

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 267 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram dari standar *riboflavin for peak identification* dan kromatogram yang dihasilkan dari larutan standar (b) untuk mengidentifikasi puncak ketidakmurnian C dan D.

Waktu retensi relatif. Standar riboflavin (waktu retensi sekitar 16 menit): ketidakmurnian C sekitar 0,2 menit; ketidakmurnian D sekitar 0,5 menit; ketidakmurnian A sekitar 1,4 menit; ketidakmurnian B sekitar 1,9 menit.

Kesesuaian sistem

Resolusi. Minimum 5 antara puncak ketidakmurnian A dan B dalam kromatogram yang dihasilkan larutan standar (c); kromatogram yang dihasilkan larutan standar (b) mirip dengan kromatogram yang dihasilkan standar *riboflavin for peak identification*.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian A	Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (a) (0,025%) dikali 0,7 sebagai faktor koreksi
Ketidakmurnian B dan D	tiap ketidakmurnian tidak lebih dari dua kali area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (a) (0,2%) dikali 1,4 sebagai faktor koreksi
Ketidakmurnian C	tiap ketidakmurnian tidak lebih dari dua kali area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (a) (0,2%) dikali 2,3 sebagai faktor koreksi
Ketidakmurnian lain	Masing-masing tidak lebih dari area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (a) (0,10%)
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 5 kali area puncak larutan standar (a) (0,5%)

Abaikan area puncak kurang dari 0,5 kali area puncak utama larutan standar (a) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,5%. Lakukan pengeringan menggunakan 1,0 g zat pada suhu 105°C sampai bobot tetap.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan hasil residu dari susut pengeringan.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Timbang 65,0 mg zat uji, larutkan ke dalam 5 ml air, tambah 5,0 ml larutan natrium hidroksida (8,5 g/100 ml air), 100 ml air dan 2,5 ml asam asetat glasial, encerkan dengan air sampai 500,0 ml. Pada 20,0 ml larutan, tambah 3,5 ml natrium asetat (14 g/L) dan encerkan dengan air sampai 200,0 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 444 nm. Hitung kandungan C₁₇H₂₀N₄O₆ pada panjang gelombang spesifik 328.
2. Kromatografi cair kinerja tinggi.
Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji dan masukkan dalam labu tentukur 50 ml dan tambahkan larutan campuran natrium hidroksida 0,1 N dan larutan fase gerak (1:9) hingga tanda batas. Kemudian encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.
Larutan standar. Timbang 10 mg standar vitamin B₂ dan lakukan penyiapan seperti tertera pada Larutan uji.
Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm dengan

diameter dalam 4,6 mm, atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan larutan B (85:15 v/v).

Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt* larutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai 1000 ml.

Larutan B: metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10 µl.

Standar deviasi relatif. Tidak boleh lebih dari 2%.

Hitung persentase vitamin B₂ dengan rumus:

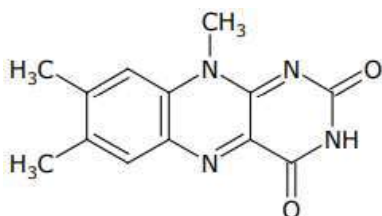
$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah luas area vitamin B₂ dalam larutan uji dan Larutan standar; C_S adalah kadar standar vitamin B₂ dalam bpj larutan standar; dan C_U adalah kadar vitamin B₂ dalam bpj larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Penyimpanan

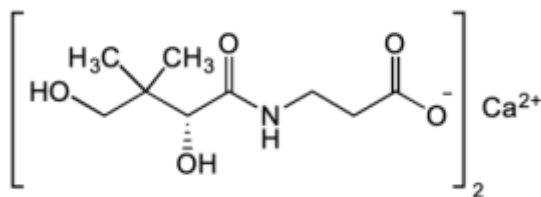
Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Ketidakhurnian



7,8,10-trimetilbenzo[g]pteridina-2,4(3H,10H)-dion(Lumiflavin).

Vitamin B5
Kalsium Pentotenat
Calcium Pantothenate



$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ BM : 476,53

β-Alanine, N-(2,4-dihidroxy-3,3-dimethyl-1-oxobutyl)-, Calcium salt (2:1),(R)-;
Calcium D-pantothenate (1:2)

Definisi

Kalsium pantotenat adalah garam kalsium dari isomer dekstrorotatori asam pantotenat. Kalsium pantotenat mengandung tidak kurang dari 5,7% dan tidak lebih dari 6,0% Nitrogen. Selain itu, Kalsium pantotenat juga mengandung tidak kurang dari 8,2% dan tidak lebih dari 8,6% Kalsium. Kalsium dan Nitrogen dihitung berdasarkan zat kering.

Identifikasi

- A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar Kalsium Pantotenat.
- B. Identifikasi Kalsium: lakukan pengujian seperti tertera pada lampiran Uji Identifikasi Umum menggunakan 50 mg/ml larutan dalam pereaksi yang dipersyaratkan.

Penetapan Kadar

Timbang 500 mg zat uji dan larutkan dalam 2 ml asam hidroklorida 3 N tambahkan 150 ml air. Tambahkan 15 ml natrium hidroksida 1N dan 300 mg biru hidroksinaftol, titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M sampai mencapai titik akhir. Lakukan pengujian yang sama dengan blangko yang menggunakan 2 ml asam hidroklorida 3N yang ditambahkan 150 ml air.

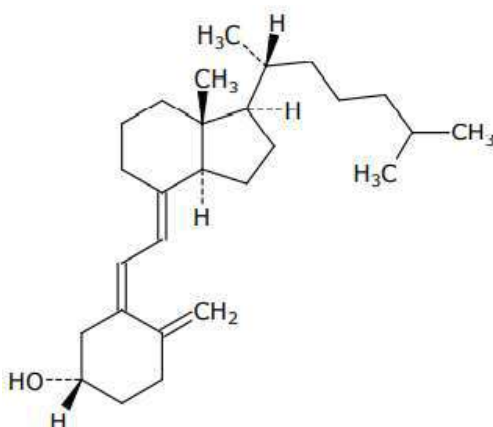
Perhitungan kadar Kalsium sebagai berikut:

$$\text{Hasil} = \{[(V_s - V_b) \times M \times F] / W\} \times 100$$

Keterangan :

- V_s : Volume pentiter yang dibutuhkan pada titrasi sampel (ml)
V_b : Volume pentiter yang dibutuhkan pada titrasi blangko (ml)
M : Molaritas Penitar (mM/ml)
F : Faktor ekuivalen, 40.08 mg/mM
W : Bobot sampel (mg)

Vitamin D
Kolekalsiferol
Cholecalciferol



$C_{27}H_{44}O$ BM : 384,6 [67-97-0]

Definisi

Kolekalsiferol mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari (5Z,7E)-9,10-sekokoleta-5,7,10(19)-trien-3b-ol. Setiap mg kolekalsiferol setara dengan 40.000 IU aktivitas antirakhitis (vitamin D) dalam tikus.

Karakteristik

Pemerian. Kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam alkohol, larut dalam minyak lemak. Sensitif terhadap udara, panas dan cahaya. Larutan mudah menguap dan harus segera digunakan.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar kolekalsiferol.

Rotasi jenis. Antara +105 dan +112, ditentukan dalam waktu 30 menit setelah persiapan larutan. Larutkan 0,2 g zat uji dalam 25,0 ml alkohol bebas aldehid tanpa adanya perlakuan pemanasan.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

Larutan uji. Timbang 10 mg zat uji dan larutkan dalam 10,0 ml trimetilpentan. Larutkan tanpa adanya pemanasan.

Larutan standar (a). Timbang 10,0 mg standar kolekalsiferol dan larutkan dalam 10,0 ml trimetilpentan. Larutkan tanpa adanya pemanasan.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan standar kolekalsiferol (mengandung ketidakh murnian A) ke dalam 5 ml fase gerak. Panaskan menggunakan penangas pada suhu 90°C dibawah refluks kondensor selama 45 menit dan dinginkan (pembentukan pre-kolekalsiferol).

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) ke dalam labu tentukur 100 ml menggunakan fase gerak. Encerkan 1,0 ml larutan tersebut ke dalam labu tentukur 100 ml menggunakan fase gerak.

Kolom. Gunakan kolom C-18 dengan ukuran partikel 5 μm , panjang 250 mm dengan diameter dalam 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran pentanol dan heksan (0,3:99,7 v/v).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 2 ml/menit.

Injek. 10 μl .

Waktu retensi. Dua kali waktu retensi kolekalsiferol.

Waktu retensi relatif. Standar kolekalsiferol (waktu retensi sekitar 19 menit): Pre-kolekalsiferol sekitar 0,5; ketidakmurnian A sekitar 0,6.

Standar deviasi relatif. Tidak boleh lebih dari 2%.

Kesesuaian sistem. Larutan standar (b) :

Resolusi. Minimum 1,5 antara puncak pre-kolekalsiferol dan ketidakmurnian A.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian A	Tidak lebih dari area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (c) (0,1%)
Ketidakmurnian tidak spesifik	Tiap ketidakmurnian tidak lebih dari area puncak utama kromatogram yang dihasilkan larutan standar (c) (0,10%)
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 10 kali area puncak larutan standar (c) (1,0%)

Abaikan area puncak 0,5 kali area puncak utama larutan standar (c) (0,05%), abaikan area puncak pre-kolekalsiferol.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan pengujian seperti pada senyawa sejenis dengan injek larutan uji dan larutan standar (a).
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan 25 ml larutan metanol-air (4:1) dan kocok selama 1 jam. Tambahkan 25 ml n-heksan dan kocok selama 2 jam. Ambil lapisan heksan dan masukkan ke labu evaporasi yang di atasnya terdapat corong kaca yang telah dilapisi kapas tipis dan natrium sulfat anhidrat. Lakukan evaporasi dengan rotavapor hingga larutan uji kering. Larutkan residu di labu evaporasi dengan 2 ml metanol, vorteks dan encerkan dengan metanol hingga konsentrasi 30-50 IU/ml dan saring menggunakan filter 0,45 μm .

Larutan standar. Timbang 20,0 mg standar vitamin D dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada larutan uji hingga didapatkan konsentrasi akhir 30 - 50 IU/ml.

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 5 μm , panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,6 mm atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10-20 μl .

Standar deviasi relatif. Simpangan baku relatif maksimum 2%.

Waktu retensi relatif. 7-8 menit.

Hitung persentase vitamin D dengan rumus:

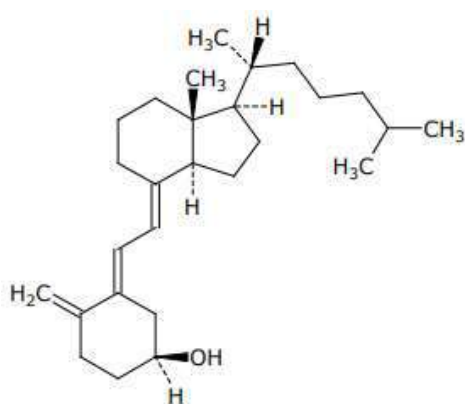
$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah luas area vitamin D dalam Larutan uji dan Larutan standar; C_s adalah kadar standar vitamin D dalam IU per ml dalam Larutan standar; dan C_u adalah kadar vitamin D dalam IU per ml dalam Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

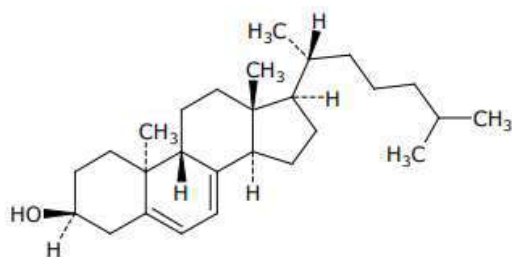
Penyimpanan

Disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya pada suhu 2-8°C.

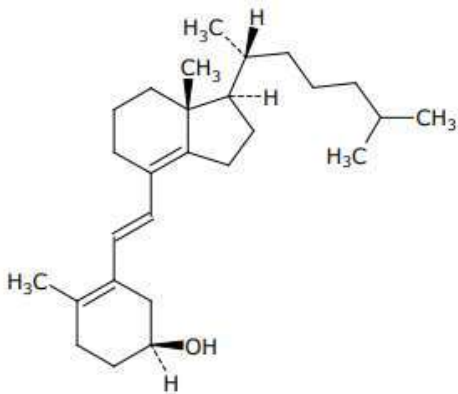
Ketidakhurnian



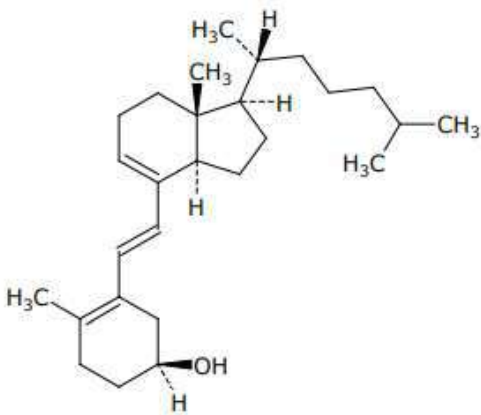
A. *(5E,7E)-9,10-sekolesta-5,7,10(19)-trien-3b-ol(transkolekalsiferol, trans-vitamin D3).*



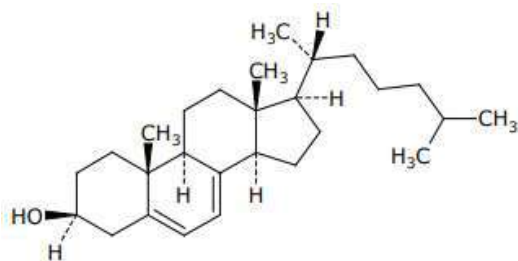
B. *Kolesta-5,7-dien-3b-ol (7,8-didehidrokolesterol, provitamin D3).*



C. *9b,10a-kolesta-5,7-dien-3b-ol (lumisterol 3).*



D. *(6E)-9,10-sekokolesta-5(10),6,8(14)-trien-3b-ol(isotakisterol 3).*

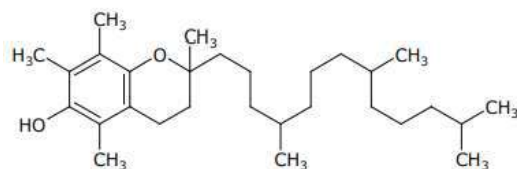


E. *(6E)-9,10-sekokolesta-5(10),6,8-trien-3b-ol(takisterol 3).*

Khasiat

Penanganan kekurangan vitamin D.

Vitamin E
 α -Tokoferol
 α -Tocopherol



C₂₉H₅₀O₂ BM : 430,7 [59-02-9]

Definisi

All-rac-2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetil tridesil)-3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-ol.
Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0%.

Karakteristik

Pemerian. Minyak kental, jernih, tidak berwarna atau coklat kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton, etanol anhidrat, metilen klorida dan minyak.

Identifikasi

Lakukan identifikasi A dan B atau A dan C.

- Rotasi jenis $-0,01^\circ$ sampai $+0,01^\circ$. Larutkan dan encerkan 2,50 g zat uji dalam etanol anhidrat sampai batas volume 25,0 ml.
- Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar α -tokoferol.
- Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis

Larutan uji. Timbang 10 mg zat uji dan larutkan dalam 2 ml sikloheksan.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar α -tokoferol dan larutkan dalam 2 ml sikloheksan.

Lempeng. Silika gel F₂₅₄ atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran eter dan sikloheksan (20:80 v/v).

Prosedur. Totolkan secara terpisah 10 μ l Larutan uji dan Larutan standar pada lempeng. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak dan biarkan merambat lebih dari dua per tiga tinggi lempeng. Angkat lempeng dan awaudarakan. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Nilai R_f dan ukuran bercak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan standar.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas.

Larutan standar internal. Larutkan dan encerkan 1,0 g skualen dalam sikloheksan sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam larutan standar internal sampai volume 10,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan 0,1 g zat uji dalam 10 ml sikloheksan.

Larutan standar (a). Larutkan 0,1 g standar α -tokoferol dalam 10,0 ml larutan standar internal.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dan 10 mg standar α -tokoferil asetat dalam sikloheksan sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar all-rac- α -tokoferol untuk identifikasi (mengandung ketidakmurnian A dan B) dalam sikloheksan sampai volume 1 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan uji (b) dengan sikloheksan sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan tersebut dengan sikloheksan sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Silika polidimetilsiloksan (0,25 μ m), panjang 30 mm dengan diameter dalam 0,25 mm atau yang sesuai, suhu kolom 280°C, suhu injektor 290°C.

Gas pembawa. Helium.

Perbandingan pemisahan. 1:100.

Detektor. *Flame Ionization Detector* (FID), suhu detektor 290°C.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 1 μ l larutan uji (b) dan larutan standar (b), (c) dan (d).

Waktu uji. 2 kali waktu retensi all-rac- α -tokoferol.

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram standar all-rac- α -tokoferol untuk identifikasi puncak dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) untuk indentifikasi puncak ketidakmurnian A dan B.

Waktu retensi relatif. Standar all-rac- α -tokoferol (waktu retensi sekitar 13 menit), skualen sekitar 0,5; ketidakmurnian A sekitar 0,7; ketidakmurnian B sekitar 0,8, ketidakmurnian C dan D sekitar 1,05 (setelah puncak all-rac- α -tokoferol terelusi).

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi tidak kurang dari 3,5 antara puncak all-rac- α -tokoferol dan α -tokoferil asetat.

Batas

Nama	Batas
Ketidakmurnian A	Tidak lebih dari 0,5%.
Ketidakmurnian B	Tidak lebih dari 1,5%.
Jumlah ketidakmurnian C dan D	Tidak lebih dari 1,0%.
Total ketidakmurnian	Tidak lebih dari 2,5%

Abaikan area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (d) (0,1%).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Kromatografi gas seperti tertera dalam uji Senyawa Sejenis, menggunakan larutan uji (a) dan standar (a).
2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan 25 ml larutan metanol - air (4:1) dan kocok dengan *stirrer* selama 1 jam. Tambahkan 25 ml n-heksan dan kocok dengan *stirrer* selama 2 jam. Ambil lapisan heksan dan masukkan ke labu evaporasi yang di atasnya terdapat corong kaca yang telah dilapisi kapas tipis dan natrium sulfat anhidrat. Lakukan evaporasi dengan rotavapor hingga larutan kering. Larutkan residu yang telah kering di labu evaporasi dengan 2 ml metanol, vorteks dan encerkan dengan metanol hingga konsentrasi 0,10 – 0,20 IU/ml dan saring menggunakan filter 0,45 μ m.

Larutan standar. Timbang 20,0 mg standar vitamin E dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18 ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm dengan diameter dalam 4,6 mm, atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10-20 µl.

Waktu retensi relatif. 9-10 menit.

Standar deviasi relatif. Simpangan baku relatif maksimum 2,0%.

Hitung persentase vitamin E dengan rumus:

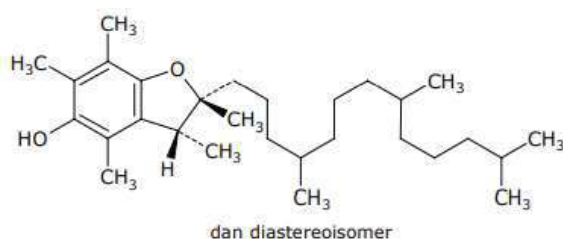
$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah luas area vitamin E dalam Larutan uji dan Larutan baku; C_s adalah kadar standar vitamin E dalam IU per ml Larutan baku; dan C_u adalah kadar vitamin E dalam IU per ml Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

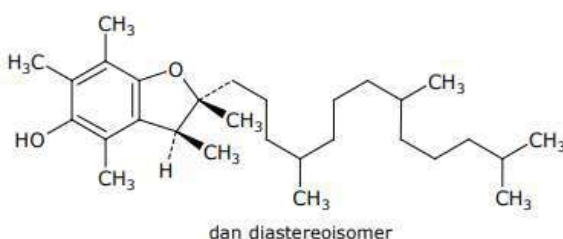
Penyimpanan

Terlindung dari cahaya.

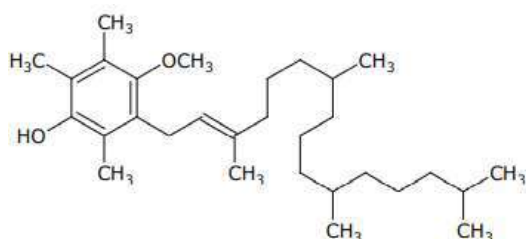
Ketidakhurnian



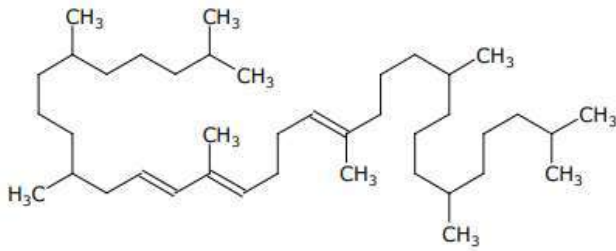
A. All-rac-trans-2,3,4,6,7-pentametil-2-(4,8,12-trimetiltridesil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-ol.



B. All-rac-cis-2,3,4,6,7-pentametil-2-(4,8,12-trimetiltridesil)-2,3-dihidrobenzofuran-5-ol.



C. 4-metoksi-2,3,6-trimetil-5-[(all-RS,E)-3,7,11,15-tetrametilheksadek-2-enil]fenol.

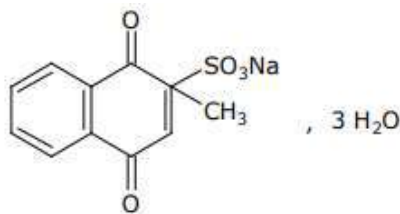


D. (All-RS,all-E)-2,6,10,14,19,23,27,31-oktametil-dotriakonta-12,14,18-triena.

Khasiat

Penanganan kekurangan vitamin E.

Vitamin K₃
Menadion Natrium Bisulfat
Menadione Sodium Bisulphite



$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NaO}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ BM : 330,28 [130-37-0]

Definisi

Vitamin K₃ adalah campuran yang terdiri dari menadion natrium bisulfat dan natrium bisulfat.

Mengandung tidak kurang dari 63,0% dan tidak lebih dari 75,0% menadion natrium bisulfat, dan tidak kurang dari 30,0% dan tidak lebih dari 38,0% natrium bisulfat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol (95%), kloroform dan eter, praktis tidak larut dalam benzen.

Identifikasi

- Timbang 100 mg zat uji dan larutkan dalam 10 ml air, tambah 3 ml larutan natrium karbonat monohidrat (1 dalam 10) Ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 5 ml kloroform. Kumpulkan lapisan kloroform dan uapkan sampai kering. Larutkan residu dalam beberapa ml etanol (95%), uapkan sampai kering. Suhu lebur 104-107°C.
- Pada 50 mg endapan yang diperoleh pada identifikasi A. Tambah 5 ml air dan 75 mg natrium bisulfat, panaskan di atas penangas air, kocok sampai larut dan larutan hampir tidak berwarna. Encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml dan aduk. Pada 2 ml larutan, tambah 2 ml campuran etanol (95%) dan amonium hidroksida volume sama, kocok. Tambah 3 tetes etil sianoasetat: terbentuk warna biru keunguan. Tambah 1 ml natrium hidroksida 33,3% b/v: terbentuk warna kuning.
- Pada 2 ml larutan 4% b/v, tambah beberapa tetes asam hidroklorida encer, hangatkan, tercium bau sulfurdioksida.

Natrium bisulfat. Larutkan dan encerkan 2 g sediaan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 15 ml larutan, tambah 25 ml iodium 0,1 M, sumbat, aduk, diamkan selama 5 menit. Tambah 1 ml asam hidroklorida pekat, titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M, menggunakan larutan kanji sebagai indikator. Lakukan titrasi blangko.

Tap ml iodium 1 M setara dengan 5,203 mg NaHSO₃.

Selenium. Tidak lebih dari 3 bpj (Lampiran Uji Batas Selenium).

Air. 9%-13%.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan menggunakan salah satu metode berikut:

1. Timbang 1 g sediaan, larutkan dan encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 20 ml larutan, tambah 40 ml kloroform dan 5 ml larutan natrium karbonat monohidrat (1 dalam 10), kocok selama 30 detik, biarkan terpisah. Saring fase kloroform melalui kapas. Bilas penyaring dengan 40 ml kloroform. Campur bilasan ke dalam ekstrak hasil saringan. Ekstraksi fase air 2 kali, masing-masing dengan 20 ml kloroform, saring, bilas penyaring dengan 20 ml kloroform. Campur hasil saringan dan cairan bilasan ke dalam ekstrak. Encerkan dengan kloroform sampai batas volume 200 ml, aduk. Pada 2 ml larutan, encerkan dengan etanol (95%) sampai batas volume 100 ml, aduk. Larutkan dan encerkan 50 mg standar menadion dengan kloroform sampai batas volume 250 ml. Encerkan sejumlah larutan dengan etanol absolut sampai konsentrasi 10 bpj. Ukur serapan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 250 nm terhadap blangko 1 volume kloroform dalam 50 volume etanol absolut.

Hitung jumlah dalam mg C₁₁H₉NaO₅S.3H₂O, dengan rumus:

$$\left(\frac{330.08}{172.18}\right) \times 100 \left(C \times \left(\frac{A_s}{A_{std}}\right)\right)$$

C = kadar standar menadion bisulfit (mg/ml)

A_s = serapan larutan uji

A_{std} = serapan larutan standar

330.08 = bobot molekul vitamin K₃

172.18 = bobot molekul vitamin K

2. Kromatografi cair kinerja tinggi

Larutan uji. Timbang 100-200 mg zat uji, larutkan dengan asam hidroklorida 0,1 N dan fase gerak (1:9) lalu homogenkan. Kemudian encerkan dengan fase gerak hingga konsentrasi akhir 10-20 bpj dan saring menggunakan filter 0,45 µm.

Larutan standar. Timbang 10,0 mg standar vitamin K₃ dan lakukan persiapan larutan standar seperti tertera pada larutan uji.

Kolom. Gunakan kolom C-18, ukuran partikel 5 µm, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, atau kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campuran Larutan A dan larutan B (85:15 v/v).

Larutan A: 1,882 g *hexan sulfonic acid sodium salt* dilarutkan dalam sejumlah air, ditambah 10 ml asam asetat glasial dan 1,3 ml trietilamin, encerkan dengan air sampai dengan 1 L.

Larutan B: metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Injek. 10-20 µl.

Standar deviasi relatif. Tidak boleh lebih dari 2,0%.

Hitung persentase vitamin K₃ dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah luas area vitamin K₃ dalam Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar standar vitamin K₃ dalam bpj Larutan baku; dan C_U adalah kadar vitamin K₃ dalam bpj Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Penyimpanan

Dilindung dari cahaya.

Khasiat

Antihemoragi, sumber vitamin K.

LAMPIRAN

Uji Umum Sediaan Farmasetik dan Premiks

Uji umum yang dilakukan pada sediaan farmasetik dan premiks adalah uji fisik, uji sterilitas, uji angka lempeng total (ALT), uji angka total kapang khamir dan uji kontaminasi *Salmonella spp*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Sediaan farmasetik dan premiks tersebut meliputi :

1. Antibiotik dan obat umum dalam bentuk parenteral (injeksi, infus dan implan);
2. Sediaan untuk mata, salep untuk luka, infus intra mamari, sediaan intra uterin, sediaan untuk irigasi;
3. Sediaan farmasetik dan premiks steril lainnya;
4. Sediaan obat hewan alami (herbal).

Tabel 1 Jenis pengujian yang dilakukan pada setiap jenis sediaan

Jenis sediaan	Jenis pengujian
Antibiotik	- Uji fisik - Uji sterilitas
Obat umum	- Uji fisik - Uji sterilitas
Sediaan untuk mata, salep untuk luka, infus intra mamari, sediaan intra uterin, sediaan untuk irigasi dan produk yang dalam etiket tertera sediaan steril	- Uji fisik - Uji sterilitas
Obat herbal	- Uji fisik - ALT - Angka kapang khamir - Uji kontaminasi <i>Salmonella spp</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> - Uji cemaran logam berat - Uji aflatoksin

1. Uji Fisik

Uji fisik dilakukan secara visual dengan membandingkan isi sediaan dari betas yang sama dan diamati warna, homogenitas sediaan dan keberadaan partikel asing. Sediaan dinyatakan memenuhi syarat apabila semua sediaan menunjukkan warna yang seragam, harus homogen dan tidak mengandung partikel asing.

2. Uji Sterilitas

Gambaran Umum

Semua pengujian di laboratorium yang menggunakan prosedur pengujian kritis, seperti uji sterilitas bentuk sediaan akhir, produk ruahan, kultur benih atau biakan sel yang digunakan dalam produksi biologi, hendaknya dilakukan di bawah kondisi terkendali.

Petugas yang melakukan uji di dalam ruangan steril harus menggunakan pakaian laboratorium, topi, masker dan sarung tangan yang telah disterilkan.

Inkubasi

Inkubasi uji sterilitas untuk mendeteksi bakteri pada suhu 30-37°C dan untuk mendeteksi kapang/khamir pada suhu 20-25°C.

Media

Media yang digunakan adalah *thioglycolate* (TGC) *broth* dan *Soybean Casein Digest* (SCD) *broth*. Media yang akan dipakai harus diperiksa terlebih dahulu kualitasnya. Cara uji kualitas media yang digunakan untuk uji sterilitas terdapat dalam Lampiran XIV (Uji Kualitas Media, FOHI Jilid I Edisi 5 2018).

Uji sterilitas sediaan obat umum / non antibiotik

- a. Kocok masing-masing 4 botol sampel hingga homogen.
- b. Setiap botol sampel diambil 6 ml menggunakan *sprit* steril dan dimasukkan masing-masing sebanyak 1 ml ke dalam 4 tabung TGC 20 ml dan 2 tabung SCD 20 ml dan vorteks sampai merata. Sebanyak 2 tabung TGC diinkubasi dalam inkubator 37°C, selanjutnya 2 tabung TGC dan 2 tabung SCD diinkubasi dalam inkubator 22°C.
- c. Inokulasikan satu *loop Bacillus subtilis* ke dalam 1 tabung TGC sebagai kontrol positif bakteri aerob dan 2 tabung TGC lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 37°C.
- d. Inokulasikan satu *loop Clostridium sporogenes* ke dalam 1 tabung TGC sebagai kontrol positif bakteri anaerob dan 2 tabung TGC lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 37°C.
- e. Inokulasikan satu *loop Candida albicans* ke dalam 1 tabung SCD sebagai kontrol positif fungi dan 2 tabung SCD lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 22°C.
- f. Pengamatan dilakukan pada hari ke 3, 7 dan 14.
- g. Jika sampel yang diuji membuat media kultur menjadi keruh, maka setelah 14 hari periode inkubasi dilakukan kultur lanjutan dengan mengambil larutan sampel masing-masing sebanyak 1 ml dan diinokulasikan ke dalam media TGC dan SCD. Suhu inkubasi sesuai dengan pengaturan pada langkah (b) dan waktu inkubasi selama 4 hari.
- h. Obat umum dinyatakan memenuhi syarat apabila semua tabung sampel uji tidak terlihat adanya pertumbuhan mikroorganisme. Kontrol negatif harus tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri dan jamur, sedangkan pada tabung kontrol positif terlihat adanya pertumbuhan bakteri dan jamur.

Uji sterilitas sediaan antibiotik

- a. Kocok masing-masing 4 botol sampel hingga homogen.
- b. Setiap botol sampel diambil menggunakan *sprit* steril sebanyak 1 ml dan dicampur dengan 9 ml *buffer peptone casein water* (BPCW) steril untuk antibiotik larut air dan 9 ml *cotton seed oil* + BPCW steril untuk antibiotik larut minyak, kemudian dikocok hingga merata.
- c. Setiap sampel yang telah diencerkan diinokulasikan masing-masing 1 ml ke dalam 4 tabung TGC 20 ml dan 4 tabung SCD 20 ml. Sebanyak 2 tabung TGC

diinkubasi dalam inkubator 37°C, selanjutnya 2 tabung TGC dan 4 tabung SCD diinkubasi dalam inkubator 22°C.

- d. Inokulasikan satu *loop Bacillus subtilis* ke dalam 1 tabung TGC sebagai kontrol positif bakteri aerob dan 2 tabung TGC lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 37°C.
- e. Inokulasikan satu *loop Clostridium sporogenes* ke dalam 1 tabung TGC sebagai kontrol positif bakteri anaerob dan 2 tabung TGC lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 37°C.
- f. Inokulasikan satu *loop Candida albicans* ke dalam 1 tabung SCD sebagai kontrol positif fungi dan 2 tabung SCD lainnya yang tidak diinokulasi sebagai kontrol negatif kemudian semua tabung diinkubasikan ke dalam inkubator 22°C.
- g. Pengamatan dilakukan pada hari ke 3, 7 dan 14.
- h. Jika sampel yang diuji membuat media kultur menjadi keruh, maka setelah 14 hari periode inkubasi dilakukan kultur lanjutan dengan mengambil larutan sampel masing-masing sebanyak 1 ml dan diinokulasikan ke dalam media TGC dan SCD. Suhu inkubasi sesuai dengan pengaturan pada langkah (c) dan waktu inkubasi selama 4 hari.
- i. Antibiotik dinyatakan memenuhi syarat apabila semua tabung tidak terlihat adanya pertumbuhan mikroorganisme. Kontrol negatif harus tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri dan jamur, sedangkan pada tabung kontrol positif terlihat adanya pertumbuhan bakteri dan jamur, sedangkan untuk sediaan intra uterin harus memenuhi sterilitas batas tertentu.

3. Uji Kontaminasi

Pada sediaan obat hewan alami dilakukan uji kontaminasi terhadap jumlah total bakteri dengan metoda angka lempeng total (ALT) dan angka total kapang khamir serta uji kontaminasi *Salmonella spp*, *E. coli*, *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus aureus*.

a. Uji Angka Lempeng Total

Uji ini bertujuan untuk mengetahui jumlah kontaminan bakteri dalam obat hewan alami (herbal) menggunakan media *Heart Infusion Agar* (HIA) atau *Plate Count Agar* (PCA). Sampel ditimbang sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml *Phosphate Buffer Saline* (PBS)/ NaCl fisiologis/ *Buffered Peptone Water* (BPW), kemudian dilakukan pengenceran secara seri kelipatan 10 sampai dengan pengenceran 10^{-8} atau sampai dengan dua pengenceran di bawah dari jumlah persyaratan sesuai dengan sediaan. Setiap lima pengenceran terakhir diambil 2 ml yang diinokulasi masing-masing 1 ml ke dalam 2 cawan petri dan ditambahkan 20 ml HIA. Selanjutnya dihomogenkan dan didinginkan hingga memadat selama 20 menit pada suhu ruang. Setelah memadat, cawan petri dibalik dan diinkubasi dalam inkubator 37°C selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan perhitungan rata-rata jumlah bakteri dari setiap pengenceran.

Obat hewan alami (herbal) dinyatakan memenuhi syarat jika jumlah total bakteri tidak melebihi jumlah yang dipersyaratkan sesuai sediaan yang tercantum dalam tabel berikut ini:

Tabel 2 Batas Cemar Mikroba Pada Sediaan Obat Hewan Alami

Golongan Obat	Kadar Air	Cemaran mikroba						Kadar Aflatoksin Total
		ALT	Angka Kapang Khamir	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella spp</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	
OBAT DALAM								
1. Rajangan/ Serbuk simplisia	≤ 10%	≤ 10 ⁶ koloni/g	≤ 10 ⁴ koloni/g	negatif	negatif	negatif	negatif	≤ 50 µg/kg
2. Serbuk, granul, pil, kapsul, tablet/ kaplet	Tidak diuji	≤ 10 ⁴ koloni/g	≤ 10 ³ koloni/g	negatif	negatif	negatif	negatif	≤ 50 µg/kg
OBAT LUAR								
1. Sediaan cair obat luar untuk luka	Tidak diuji	≤ 10 ⁵ koloni/g	negatif	Tidak diuji	Tidak diuji	negatif	negatif	Tidak diuji
2. Sediaan semi padat								
2.1. Salep, krim	Tidak diuji	≤ 10 ³ koloni/g	≤ 10 ² koloni/g	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji
2.2. Salep, krim untuk luka	Tidak diuji	negatif	negatif	Tidak diuji	Tidak diuji	negatif	negatif	Tidak diuji
3. Sediaan padat								
Suppositoria	≤ 10%	≤ 10 ³ koloni/g	≤ 10 ² koloni/g	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji	Tidak diuji

b. Uji jumlah angka kapang dan khamir

Uji ini bertujuan untuk mengetahui jumlah kontaminan kapang dan khamir dalam obat hewan alami (herbal) menggunakan media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Sampel ditimbang sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml PBS/NaCl fisiologis/ BPW, kemudian dilakukan pengenceran secara seri kelipatan 10 sampai dengan pengenceran 10⁻⁵ atau sampai dengan dua pengenceran di bawah dari jumlah sesuai persyaratan sediaan. Setiap lima pengenceran terakhir diambil 2 ml yang diinokulasi masing-masing 1 ml ke dalam 2 cawan petri dan ditambahkan 20 ml PDA, selanjutnya dihomogenkan dan didinginkan hingga memadat selama 20 menit. Setelah memadat, cawan petri dibalik dan diinkubasi dalam inkubator 22°C selama 48-72 jam. Selanjutnya dilakukan perhitungan rata-rata jumlah kapang dan khamir dari setiap pengenceran.

Obat hewan alami dinyatakan memenuhi syarat jika jumlah total kapang dan khamir tidak melebihi jumlah yang dipersyaratkan sesuai sediaan yang tercantum dalam Tabel 2.

c. Uji Kontaminasi *Salmonella spp*

Uji kontaminasi *Salmonella spp.* dilakukan dengan cara menimbang sampel sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml BPW, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam. Kultur diambil 0,1 ml dan diinokulasi ke dalam media *Rappaport Vasiliadis* (RV) broth 10 ml. Kultur dari media BPW diambil kembali sebanyak 1 ml dan diinokulasi ke dalam media *Tetra Thionate Broth* (TTB) 10 ml dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian sampel yang telah diinkubasi dikultur pada media agar *Xylose Lactose Dextrose* (XLD) dengan cara mengambil kultur sebanyak 2 ose dan dilihat pertumbuhan bakteri. Jika terdapat kontaminasi maka koloni *Salmonella spp* akan terlihat berwarna merah muda dengan atau tanpa titik mengkilat atau terlihat hampir seluruh koloni hitam. Obat hewan alami dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak terdapat kontaminasi bakteri *Salmonella spp* yang tercantum dalam Tabel 2.

d. Uji Kontaminasi *Escherichia coli*

Uji kontaminasi *E.coli* dilakukan dengan cara menimbang sampel sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml BPW, selanjutnya larutan sampel diambil 1 ml dan diinokulasi ke dalam media *Lauryl Sulphate Tryptose* (LST) *Broth* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Kultur dari media LST ditransfer ke dalam media *Escherichia coli* (EC) *broth* kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Kultur dari media EC *broth* di transfer sebanyak 1 ose ke dalam media *Eosin Methylene Blue* (EMB) *Agar*, dan pengamatan pertumbuhan bakteri dilakukan setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Jika terdapat kontaminasi maka koloni *E.coli* akan terlihat mengkilat berwarna keemasan. Obat hewan alami dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak terdapat kontaminasi bakteri *E.coli* yang tercantum dalam Tabel 2.

e. Uji Kontaminasi *Pseudomonas sp.*

Uji kontaminasi *Pseudomonas aeruginosa sp* dengan cara menimbang sampel sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml BPW. Selanjutnya larutan sampel diambil 1 ml untuk dikultur pada media *Pseudomonas isolation agar/Cetrimide agar* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Jika terdapat kontaminasi maka koloni *Pseudomonas aeruginosa sp* akan berwarna hijau pada umur 18 jam dan berwarna biru kehijauan pada umur 24-48 jam setelah inkubasi. Obat hewan alami dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak terdapat kontaminasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa sp* yang tercantum dalam Tabel 2.

f. Uji Kontaminasi *Staphylococcus aureus*

Uji kontaminasi *Staphylococcus aureus* dengan cara menimbang sampel sebanyak 1 gram atau 1 ml dan dilarutkan dalam 9 ml BPW. Selanjutnya larutan sampel diambil masing-masing 1 ml dimasukkan pada dua cawan petri (duplo). Kemudian dituang media *Baird Parker Agar* (BPA) atau *Rabbit Plasma Fibrinogen Agar* setinggi ± 3 mm dan diaduk hingga rata. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati pertumbuhan bakteri. Jika terdapat kontaminasi maka koloni *Staphylococcus aureus* dan sekitarnya berwarna abu-abu dengan bagian tengah berwarna hitam. Obat hewan alami dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak terdapat kontaminasi bakteri *Staphylococcus aureus* yang tercantum dalam Tabel 2.

g. Uji cemaran logam berat dan kandungan aflatoksin

Pengujian cemaran logam berat dilakukan dengan metode yang sesuai. Obat alami dinyatakan memenuhi syarat jika cemaran logam berat $Pb \leq 10$ bpj, $Cd \leq 0,3$ bpj, $As \leq 5$ bpj dan $Hg \leq 0,5$ bpj. Obat alami dinyatakan memenuhi syarat jika kandungan aflatoksin ≤ 50 ppb atau ≤ 50 ug/kg.

Penetapan Potensi Hayati Antibiotik

Potensi hayati antibiotik ditetapkan dengan membandingkan daya hambat sediaan antibiotik dengan daya hambat antibiotik baku/standar terhadap mikroba yang peka. Penetapan dapat dilakukan dengan cara lempeng silinder, yaitu silinder yang berisi larutan sediaan dan larutan baku/standar ditempatkan di atas media yang mengandung mikroba tertentu, sehingga setelah inkubasi terbentuk daerah hambatan berbentuk lingkaran di sekitar silinder.

Larutan dapar

Jenis larutan dapar yang digunakan disesuaikan dengan jenis antibiotik dan dibuat dengan komposisi yang sesuai tertera pada Tabel 4.

Medium

Jenis medium agar yang digunakan disesuaikan dengan jenis antibiotik dan dibuat dengan komposisi yang sesuai tertera pada Tabel 1.

Unit dan Baku Pembanding. Pada umumnya potensi setiap antibiotik dinyatakan dalam satuan unit atau μg aktivitas. Baku pembanding diperoleh dari baku primer yang diedarkan oleh institusi berwenang dan digunakan sebagai pembanding terhadap sediaan sampel antibiotik. Baku pembanding dikalibrasi terhadap baku primernya.

Peralatan

Gunakan peralatan yang terkalibrasi. Semua peralatan harus dicuci bersih sebelum dan sesudah digunakan. Peralatan disterilkan dengan pemanasan kering, otoklaf, radiasi, atau menggunakan peralatan steril sekali pakai.

Lempeng. Cawan petri kaca steril atau cawan petri plastik sekali pakai, dilengkapi penutup, berukuran 20x100 mm atau ukuran lain yang sesuai.

Silinder. Silinder besi tahan karat atau porselen, ukuran diameter luar $8 \pm 0,1$ mm, diameter dalam $6 \pm 0,1$ mm, tinggi $10 \pm 0,1$ mm atau ukuran lain yang sesuai. Cuci silinder dengan saksama untuk membersihkan semua residu, lalu sterilkan.

Kuman uji

Kuman uji merupakan kuman standar/*reference strain* yang berasal dari instansi terpercaya dan mampu telusur dengan jelas. Jenis kuman uji yang digunakan disesuaikan dengan setiap jenis antibiotik sesuai tertera pada Tabel 4. Kuman uji disimpan pada media penyimpanan jangka panjang seperti gliserol 10-15%, *skim milk* untuk *frozen dried*, *beads stock culture*, atau media penyimpanan lainnya yang sesuai. Simpan kuman uji sesuai dengan kriteria penyimpanannya. Penyimpanan kuman uji jangka panjang yang paling baik adalah dalam bentuk beku kering, pada suhu -60°C atau dibawahnya, atau suhu -20°C atau dibawahnya masih dapat diterima. Pastikan identitas kuman uji dengan benar sesuai dengan karakteristiknya. Musnahkan kuman uji jika sudah tidak sesuai dengan karakteristiknya.

Kultur Primer. Kultur primer dibuat dengan membiakkan kuman uji dari penyimpanan jangka panjang ke media yang sesuai seperti *stock culture agar* (SCA), media *heart infusion broth* (HIB), *heart infusion agar* (HIA), *nutrient agar* (NA), dan diinkubasi pada suhu yang sesuai. Pastikan kuman uji dapat tumbuh dengan baik. Simpan kultur primer suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ dan musnahkan jika pertumbuhannya sudah tidak baik dan kinerja yang tidak spesifik.

Kultur Kerja. Kultur kerja dibuat dengan membiakkan kultur primer pada media lempeng agar untuk memperoleh koloni yang terpisah. Inkubasi kultur kerja pada suhu yang sesuai. Siapkan kultur segar untuk tiap kali pengujian. Kultur kerja dapat dalam bentuk spora atau non spora (vegetatif).

Inokula. Inokula dapat dibuat dengan salah satu cara sebagai berikut:

1. Siapkan inokula dengan membiakkan koloni dari kultur kerja pada media agar cair seperti HIB dan inkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai.
2. Suspensikan kuman uji dari biakan segar media agar miring atau biakan lain ke dalam 3 ml salin LP steril. Sebarkan suspensi ke permukaan dua atau lebih lempeng agar atau permukaan media agar dalam botol *Roux* yang berisi 250 ml media seperti tertera pada Tabel 4. Inkubasi selama waktu dan suhu tertentu atau hingga pertumbuhan terlihat jelas. Setelah inkubasi, mikroba uji dipanen dari biakan lempeng agar atau botol *Roux* dengan lebih kurang 50 ml salin LP steril menggunakan batang kaca bengkok steril atau butiran kaca steril. Suspensi dipipet ke dalam wadah kaca steril. Sejumlah suspensi tersebut diencerkan dengan salin LP steril, lalu ukur transmittan pada panjang gelombang 580 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Target nilai transmittan lebih kurang 25% pada panjang gelombang 580 nm untuk membakukan volume suspensi persediaan yang ditambahkan ke dalam lapisan agar inokula.

Desain pengujian. Desain pengujian secara umum yang dapat digunakan yaitu:

- (2+2) : yaitu satu baku perbandingan dan satu sampel dengan masing-masing dua tingkat dosis yang diperlakukan dalam satu lempeng (cawan) agar.
- (3+3) : yaitu satu baku perbandingan dan satu sampel dengan masing-masing tiga tingkat dosis yang diperlakukan dalam satu lempeng (cawan) agar
- (5+1) : yaitu satu baku perbandingan dengan 5 tingkat dosis dan satu sampel dengan satu tingkat dosis yang setara dengan dosis menengah baku perbandingan.

Desain pengujian (2 + 2)

Larutan Baku/Standar. Timbang dengan tepat serbuk baku sesuai dengan persyaratan penimbangan untuk setiap jenis baku. Larutkan baku tersebut dalam larutan dapar atau pelarut lain yang sesuai untuk memperoleh stok larutan standar dengan kadar seperti tertera pada Tabel 3. Stok larutan standar dapat disimpan pada suhu yang sesuai dengan kriteria. Gunakan stok larutan standar untuk diencerkan pada setiap kali melakukan pengujian dengan larutan dapar sesuai tertera pada Tabel 3 sehingga memperoleh kadar seperti tertera pada Tabel 4.

Larutan Sediaan Sampel. Takar atau timbang dengan tepat sejumlah sediaan sampel antibiotik. Larutkan sediaan sampel tersebut dalam labu takar dengan menggunakan larutan dapar atau pelarut lain yang sesuai. Kemudian lakukan pengenceran dengan larutan dapar atau pelarut lain yang sesuai sehingga memperoleh kadar seperti tertera pada Tabel 4.

Media Biakan Pengujian. Media biakan kuman uji terdiri dari dua bagian yaitu lapisan dasar (*base layer*) yang hanya terdiri dari medium agar saja dan lapisan atas (*seed layer*) yang terdiri dari campuran medium agar dengan kuman uji. Panaskan medium agar sampai mencair, kemudian letakkan dalam penangas air sampai mencapai suhu $55 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Masukkan medium agar ke dalam 5 (lima) buah cawan petri steril masing-masing

sebanyak 20 ml. Buat medium agar menyebar merata pada dasar cawan petri, lalu biarkan dingin dan membeku membentuk lapisan dasar medium (*base layer*). Masukkan sejumlah medium agar ke dalam botol *Roux*, lalu tambahkan sejumlah kuman uji dan homogenkan. Kemudian masukkan masing-masing sebanyak 4 ml medium biakan tersebut di atas lapisan dasar medium (*base layer*) dalam cawan petri yang telah dibuat tadi. Biarkan menyebar merata dan membeku sehingga membentuk lapisan medium yang mengandung kuman uji (*seed layer*). Letakkan empat buah silinder secara tegak lurus di atas lapisan media biakan kuman uji tersebut sedemikian rupa sehingga jarak antara silinder tidak kurang dari 28 mm dengan letak berseberangan seperti membentuk bidang bujur sangkar. Lakukan uji pendahuluan terhadap media biakan kuman uji dengan menggunakan larutan standar kadar tinggi dan kadar rendah, serta mengatur kadar kuman uji pada lapisan atas (*seed layer*) sehingga diperoleh diameter daerah hambatan yang diperkenankan, yaitu 20-25 mm untuk kadar tinggi dan 15-20 mm untuk kadar rendah.

Pengujian. Teteskan larutan standar dan larutan sampel sediaan ke dalam silinder di atas medium biakan kuman uji. Silinder pertama diisi dengan larutan standar kadar tinggi (SH), silinder kedua diisi dengan larutan sediaan kadar tinggi (UH), silinder ketiga diisi dengan larutan standar kadar rendah (SL) dan silinder keempat diisi dengan larutan sediaan kadar rendah (UL). Kemudian masukan ke dalam inkubator pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama 10 – 18 jam. Keluarkan silinder dari lempeng dan ukur garis tengah daerah hambatan yang terbentuk disekeliling silinder dengan menggunakan kaliper atau alat ukur lain yang sesuai.

Perhitungan. Potensi antibiotik pada sediaan dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Log } P = \frac{(UH + UL) - (SH + SL)}{(UH + SH) - (UL + SL)} \times \text{Log } 4$$

Keterangan:

P : Potensi (dalam %)

SH : Diameter daerah hambatan yang ditimbulkan antibiotik standar kadar tinggi

UH : Diameter daerah hambatan yang ditimbulkan antibiotik sediaan sampel kadar tinggi

SL : Diameter daerah hambatan yang ditimbulkan antibiotik standar kadar rendah

UL : Diameter daerah hambatan yang ditimbulkan antibiotik sediaan sampel kadar rendah.

Penafsiran hasil. Penetapan hasil uji potensi untuk sediaan obat hewan jadi adalah memenuhi syarat jika dalam rentang 95,0-105,0% dari potensi yang tertera pada etiket/label. Untuk bahan baku menyesuaikan sebagaimana dalam penjelasan tiap bahan baku antibiotik.

Tabel 1 Jenis medium uji

Medium No.	pH	Komposisi	Jumlah (g/L)
1	6,50 ± 0,1	Pepton	10,0 g
		Sari daging	5,0 g
		Natrium klorida	2,5 g
		Agar	15,0 g
2	7,00 ± 0,1	Pepton	10,0 g
		Sari daging	5,0 g
		Natrium klorida	2,5 g
		Agar	15,0 g
3	8,00 ± 0,1	Pepton	5,0 g
		Sari daging	3,0 g
		Agar	15,0 g
4	8,00 ± 0,1	Pepton	5,0 g
		Sari daging	5,0 g
		Dinatrium hidrogen fosfat	2,0 g
		Agar	15,0 g
5	6,50± 0,1	Pepton	6,0 g
		Sari daging	1,5 g
		Sari ragi	3,0 g
		Glukosa	1,0 g
		Agar	15,0 g
6	8,00+0,1	Pepton	10,0 g
		Sari daging	5,0 g
		Natrium klorida	2,5 g
		Agar	15,0 g
7	6,50 ± 0,1	Pepton	10,0 g
		Sari daging	5,0 g
		Natrium klorida	2,5 g
		Glukosa	5,0 g
		Agar	15,0 g
8	8,00 ± 0,1	Pepton	6,0 g
		Sari daging	1,5 g
		Sari ragi	3,0 g
		Glukosa	1,0 g
		Agar	15,0 g
9	7,30 ± 0,1	Natrium klorida	5,0 g
		Glukosa	2,5 g
		<i>Pancreatic digest of casein</i>	17,0 g
		<i>Papak digest of say bean</i>	3,0 g
		Kalium dihidrogen fosfat	2,5 g
		Agar	15,0 g
10	7,30± 0,1	Natrium klorida	5,0 g
		Glukosa	2,5 g
		Polisorbate 80	10,0 ml
		<i>Pancreatic digest of casein</i>	17,0 g

Medium No.	pH	Komposisi	Jumlah (g/L)
		<i>Papak digest of say bean</i>	3,0 g
		Kalium dihidrogen fosfat	2,5 g
11	7,00 ± 0,1	Agar	15,0 g
		Pepton	10,0 g
		Sari daging	10,0 g
		Natrium klorida	5,0 g
		Agar	15,0 g
12	7.00 ± 0,1	Pepton	5,0 g
		Glukosa	5,0 g
		Agar	15,0 g
13	7,30 ± 0,1	Pepton	3,75 g
		Natrium klorida	1,25 g
		Sari ragi	1,25 g
		Papak digest of liver	0,625 g
		Agar	15,0 g
14	6.00 ± 0,1	Pepton	5,0 g
		Sari daging	3,0 g
		Agar	15,0 g
15	6,00 ± 0,1	Sari ragi	2,5 g
		Glukosa	10,0 g
		Kalium dihidrogen fosfat	0,45 g
		Dikalium hidrogen fosfat	0,64 g
		Agar	15,0 g
16	8,00 ± 0,1	Pepton	10,0 g
		Sari ragi	5,0 g
		Natrium klorida	2,5 g
		Glukosa	5,0 g
		Agar	15,0 g
17	6,0 ± 0,1	<i>Papak digest of say meat</i>	3,0 g
		Agar	18,0 g
18	5,0 ± 0,1	Glukose anhidrat	10,0 g
		Sari ragi	2,5 g
		Magnesium sulfat	50,0 g
		Natrium klorida	70,0 g
		Agar	18,0 g
19	6,0± 0,1	Dipotassium fosfat	0,69 g
		Monopotassium fosfat	0,45 g
		Sari ragi	2,5 g
		Glukose	10,0 g
		Agar	20,0 g
20	7,0 ± 0,1	Pepton	5,0 g
		Sari daging	3,0 g
		Sari ragi	2,0 g
		Agar	15,0 g

LAMPIRAN
Penetapan Potensi Hayati Antibiotik

Medium No.	pH	Komposisi	Jumlah (g/L)
21	8,5 ± 0,1	Pepton	6,0 g
		Sari daging	1,5 g
		Sari ragi	3,0 g
		Glukose	1,0 g
		Agar	15,0 g
22	6,5 ± 0,1	Pepton	10,0 g
		Sari daging	3,0 g
		Natrium klorida	30,0 g
		Agar	15,0 g

Tabel 2 Larutan Dapar

Dapar No.	pH	Komposisi	Jumlah (g/L)
1	4,5 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	13,6 g
2	6,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	3,5 g
		Dinatrium hidrogen fosfat	3,0 g
3	6,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	7,0 g
		Dinatrium hidrogen fosfat	6,0 g
4	8,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	13,3 g
		Kalium hidroksida	6,2 g
5	6,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	40,0 g
		Dikalium hidrogen fosfat	10,0 g
6	6,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	80,0 g
		Dikalium hidrogen fosfat	20,0 g
7	8,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	13,3 g
		Natrium klorid	100,0 g
		Kalium hidroksid	6,2 g
8	7,0 ± 0,1	Kalium dihidrogen fosfat	6,4 g
		Dinatrium hidrogen fosfat	18,9 g
9	8,0 ± 0,1	Tris (hidroksi metil) aminometan	6,75 g
		Asam hidroklorid 0,1 M	300,0 ml
10	6,0 ± 0,1 (1%)	Dikalium hidrogen fosfat	2,0 g
		Kalium dihidrogen fosfat	8,0 g
11	8,0 ± 0,1 (0,1 M)	Dikalium hidrogen fosfat	16,73 g
		Kalium dihidrogen fosfat	0,523 g
12	7,0 ± 0,1 (0,05 M)	Tris-HCl	6,06 g
		HCl 1 M	40,0 ml

Tabel 3 Larutan Standar Antibiotik

Jenis standar	Jenis Pelarut Awal	Kadar Stok Larutan Standar per ml	Jenis Larutan Pengenceran
Avoparsin	Air	1000 µg	Dapar No. 1
Avilamisin	Metanol +Aseton (1:9)	1000 µg	Dapar No. 4
Ampisilin	Dapar No. 3	1000 µg	Dapar No.3
Amoksisilin	Dapar No. 3	1000 µg	Dapar No.3

Jenis standar	Jenis Pelarut Awal	Kadar Stok Larutan Standar per ml	Jenis Larutan Pengenceran
Apramisin	Air	1000 µg	Dapar No.6
Basitrasin	Dapar No. 3	100 µg	Dapar No.3
Dihidrosteptomisin	Dapar No. 2	1000 µg	Dapar No.4
Dikloksasilin	Dapar No. 10	1000 µg	Dapar No.3
Doksisiklin	Dapar No.1	1000 µg	Dapar No.1
Eritromisin	Metanol 10%	1000 µg	Dapar No.4
	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No.4
Enramisin	Metanol +Air (1:9)	1000 µg	Dapar No.9
Flavomisin	Metanol	1000 µg	Dapar No.8
Fosfomisin	Dapar No. 12	1000 µg	Dapar No.12
Gentamisin	Dapar No. 11	1000 µg	Dapar No.11
Higomisin	Dapar No. 11	1000 µg	Dapar No.11
Josamisin	Metanol +Air (1:9)	1000 µg	Air
Kanamisin	Dapar No. 2	1000 µg	Dapar No.4
Kitasamisin	Air	1000 µg	Dapar No.4
Klortetrasiklin	Air	1000 µg	Dapar No.1
Kloksasilin	Dapar No. 3	1000 µg	Dapar No.3
Klindamisin	Air	1000 µg	Dapar No.8
Lasalosid	Metanol	1000 µg	Metanol + Air (25:75)
Linkomisin	Dapar No. 8	1000 µg	Dapar No. 8
Maduramisin	Metanol	1000 µg	Dapar No. 3
Monensin	Metanol	1000 µg	Metanol +Air (1:9)
Neomisin	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No. 4
Novobiosin	Metanol 10%	1000 µg	Dapar No. 11
	Dapar No. 11	1000 µg	Dapar No. 11
Narasin	Metanol	1000 µg	Metanol +Air (1:1)
Oksitetrasiklin	Air	1000 µg	Dapar No.1
Penisilin	Dapar No. 3	1000 unit	Dapar No. 3
Streptomisin	Dapar No. 2	1000 µg	Dapar No. 4
Spiramisin	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No. 4
Salinomisin	Matanol	1000 µg	Air
Senduramisin	Metanol	1000 µg	Metanol + Air (3:7)
Sefaleksin	Air	1000 µg	Dapar No.10
Seftiofur	Dapar No. 3	1000 µg	Dapar No. 3
Sefoperazon*)	Dapar No. 10	1000 µg	Dapar No. 10
Spektinomisin	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No. 4
Tetrasiklin	Air	1000 µg	Dapar No. 1
Tilosin	Metanol 10%	1000 µg	Dapar No. 4
	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No. 4
Tiamulin	Air	1000 µg	Dapar No. 4
Tilmikosin	Metanol 10%	1000 µg	Dapar No. 4
	Dapar No. 4	1000 µg	Dapar No. 4
Tylvalosin	Metanol : DW (1:1)	1000 µg	Dapar No. 4
Virginiamisin	Metanol +Air (1:1)	1000 µg	Dapar No. 2

Tabel 4 Jenis Kuman Uji dan Pengenceran Larutan Sediaan

Jenis Antibiotik	Kuman Uji	Medium No.	Dapar No.	Kadar Larutan per ml	
				Tinggi	Rendah
Avoparsin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	17	1	4,0 µg	1,0 µg
Avilamisin	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 10240	1	4	20,0 µg	5,0 µg
Ampisilin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	3	10,0 µg	2,50 µg
Amoksisilin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	1%	10,0 µg	2,50 µg
Apramisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14 3	Air	10,0 µg	2,50 µg
Basitrasin	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 10240	1	3	2,0 unit	0,50 unit
Dihidrosteptomisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	4	8,0 µg	2,0 µg
Dikloksasilin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	3	10,0 µg	2,50 µg
Doksisiklin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	1	20,0 µg	5,0 µg
	<i>Klebsiela pneumonia</i> ATCC 10031	5	1	20,0 µg	5,0 µg
	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	21	1	20,0 µg	5,0 µg
Eritromisin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	8	4	20,0 µg	5,0 µg
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	8	4	20,0 µg	5,0 µg
Enramisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	4	9	40,0 µg	10,0 µg
Flavomisin	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	3	8	20,0 µg	5,0 µg
Fosfomisin	<i>Proteus sp</i>	20	12	10,0 µg	2,50 µg
Gentamisin	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	8	11	4,0 µg	1,0 µg
Higromisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	11	200,0 µg	50,0 µg
Josamisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	Air	30,0 µg	7,50 µg
Kanamisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	4	20,0 µg	5,0 µg
Kitasamisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	4	30,0 µg	7,50 µg
Klortetrasiklin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	1	40,0 µg	10,0 µg
Kloksasilin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	3	20,0 µg	5,0 µg
Klindamisin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	8	2,0 µg	0,5 µg
Lasalosit	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	19	MeOH-Air 25:75	20,0 µg	5,0 µg
Linkomisin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	1	8	10,0 µg	2,5 µg
Maduramisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	3	100,0 µg	25,0 µg
Monensin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	15	MeOH-Air 1:9	20,0 µg	5,0 µg
Neomisin	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	8	4	120,0 µg	30,0 µg
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	6	4	120,0 µg	30,0 µg
Novabiosin	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	5	11	20,0 µg	5,0 µg
Narasin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	MeOH-Air 1:1	100,0 µg	25,0 µg
Oksitetrasiklin*)	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	1	40,0 µg	10,0 µg
	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	21	1	40,0 µg	10,0 µg
Penisilin	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	1	3	2,0 unit	0,5 unit

Jenis Antibiotik	Kuman Uji	Medium No.	Dapar No.	Kadar Larutan per ml	
				Tinggi	Rendah
Streptomisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	4	8,0 µg	2,0 µg
Spiramisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	4	40,0 µg	10,0 µg
Spektinomisin	<i>Klebsiela pneumonia</i> ATCC 10031	8	4	200,0 µg	50,0 µg
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ	8	4	200,0 µg	50,0 µg
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	8	4	200,0 µg	50,0 µg
Salinomisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14	Air	40,0 µg	10,0 µg
Senduramisin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	18	MeOH-Air 3:7	2,5 µg	1,25 µg
Sefaleksin	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	10	40 µg	10 µg
Seftiofur	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	1	3	40,0 µg	10,0 µg
Sefoperazon	<i>Pseudomonas aeruginosae</i> ATCC 10490	5	10	100,0 µg	2,5 µg
Tetrasiklin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	1	40,0 µg	10,0 µg
	<i>Klebsiela pneumonia</i> ATCC 10031	5	1	40,0 µg	10,0 µg
Tilosin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	8	4	10,0 µg	2,5 µg
Tiamulin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	4	20,0 µg	5,0 µg
Tilmikosin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	8	4	10,0 µg	2,50 µg
Tylvalosin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	8	4	10,0 µg	2,50 µg
Virginamisin	<i>Kocuria rhizophila</i> ATCC 9341	5	2	2,0 µg	0,5 µg

- *) Pelarut awal doksisisiklin sediaan serbuk = HCl 0,01 N
Pelarut awal oksitetrasiklin sediaan injeksi = DW
Pelarut awal oksitetrasiklin sediaan serbuk = Metanol : HCl 1 N (49 : 1)
Pelarut awal tetrasiklin sediaan serbuk = Metanol : HCl 0,01 N (1 : 1)
Pelarut awal lasalosid, tylvalosin sediaan serbuk = Metanol : DW (1 : 1)
Pelarut awal narasin dan maduramycin = 90 Metanol : 10 CHCl₃
Pelarut awal enramisin = Aseton : HCl 4 N : DW (10 : 1 : 16)
- *) *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* ATCC 11778 digunakan dalam bentuk spora

Desain pengujian (3 + 3)

Larutan standar pembanding. Sejumlah tertentu standar pembanding dilarutkan dalam pelarut yang sesuai sehingga diperoleh stok larutan standar. Pengenceran dibuat sehingga diperoleh larutan standar dosis rendah, dosis menengah dan dosis tinggi dengan perbandingan yang relatif sama, misalnya 1:2, 2:3 atau 3:4.

Larutan sediaan. Sejumlah sediaan sampel ditimbang dan dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, lalu pengenceran dilakukan dengan dosis yang kira-kira sama dengan larutan standar pembanding.

Pengujian. Masing-masing larutan dimasukkan ke dalam silinder atas media agar yang telah diinokulasikan kuman uji, lalu inkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai. Setelah masa inkubasi, daerah hambat yang terbentuk diukur garis tengahnya.

Perhitungan. Perhitungan meliputi: analisis variansi, perhitungan potensi dan batas keyakinan potensi hasil penetapan.

Desain pengujian (5+1)

Larutan standar pembanding. Larutan standar dibuat pengenceran S1, S2, S3, S4 dan S5 dengan tingkat perbandingan 1,25. Tetapkan dahulu dosis tengahnya ditetapkan dulu (S3).

Larutan sediaan. Tentukan perkiraan potensi per bobot atau volume sampel. Kemudian Larutkan dan encerkan sehingga diperoleh dosis sediaan (U) yang setara dengan dosis tengah (S3).

Media Biakan Pengujian

- Penentuan volume suspensi persediaan yang ditambahkan ke dalam media inokula yang menghasilkan diameter zona hambatan yang memuaskan lebih kurang 14-16 mm pada dosis tengah baku (S3) dilakukan selama verifikasi metode. Jika transmittan pengenceran di atas 25%, untuk menormalkannya dengan meningkatkan perbandingan mikroba uji pada lapisan inokula. Faktor normalisasi ditentukan dengan membagi transmittan yang diperoleh dari pengenceran dengan 25. Perbandingan ini kemudian dikalikan dengan jumlah inokula yang disarankan untuk memperoleh volume (ml) dari suspensi persediaan yang dibutuhkan untuk ditambahkan ke dalam lapisan inokula.
- Biarkan media memadat membentuk lapisan dasar rata dengan ketebalan seragam. Siapkan sejumlah inokula dengan memperhitungkan berdasarkan pada uji pendahuluan. Masukkan dan sebarkan inokula di atas permukaan lapisan dasar, dan kemudian biarkan memadat. Lalu jatuhkan 6 buah silinder dari ketinggian 12 mm pada radius 2,8 cm.

Pengujian

Isikan keenam silinder pada tiap lempeng dengan larutan standar (S1 – S5) dan larutan sediaan (U3), masing-masing triplo. Inkubasi pada suhu yang sesuai selama 16-18 jam. Lalu keluarkan silinder dan ukur diameter daerah hambatan pertumbuhan. Untuk memperoleh kurva baku, isi silinder selang-seling pada tiap tiga cawan dengan dosis tengah baku (S3) dan tiap silinder dari sembilan silinder sisanya dengan satu dari empat pengenceran larutan standar. Lakukan hal yang sama untuk tiga pengenceran baku lainnya. Untuk sampel, isi silinder selang-seling pada tiap tiga cawan dengan dosis tengah baku (S3) dan sembilan silinder sisa dengan pengenceran larutan sampel yang sebanding (U3).

Perhitungan

- Langkah 1. Lakukan penghitungan awal dan periksa kesesuaian variasi. Untuk setiap tiga lempeng, rata-ratakan sembilan nilai pembanding dan sembilan nilai baku. Untuk setiap tiga lempeng, tetapkan simpangan baku dari sembilan nilai pembanding dan simpangan baku dari sembilan nilai baku. Untuk setiap simpangan baku, tetapkan

simpangan baku relatifnya. Untuk kriteria kesesuaian variasi, setiap laboratorium harus menetapkan nilai keberterimaan maksimum untuk simpangan baku relatif. Jika ada dari 8 simpangan baku relatif (4 untuk pembanding dan 4 untuk baku) melebihi nilai maksimum yang telah ditetapkan, maka data penetapan yang tidak sesuai harus dibuang. [Catatan Batas yang dianjurkan untuk simpangan baku relatif adalah tidak lebih dari 10%.]

- Langkah 2: Lakukan koreksi variasi lempeng ke lempeng. Koreksi ini diterapkan untuk merubah hasil pengukuran rerata zona dari tiap dosis ke nilai yang hanya bisa jika hasil pengukuran rerata dosis pembanding dari 3 lempeng sama seperti nilai angka koreksi yang dihitung dengan rumus:

$$XC = XS - (XR - P)$$

XC = rerata baku terkoreksi, XS = rerata baku sebelum koreksi, XR = rerata pembanding, P = angka koreksi.

- Langkah 3: Penentuan garis kurva baku Buatlah garis kurva baku dengan menempatkan titik-titik hasil koreksi pengukuran zona terhadap nilai log dosis baku. Hitung persamaan garis kurva baku dengan menerapkan garis regresi linear. Gunakan log natural atau log 10 untuk menggambar kurva baku dan tentukan persamaan regresinya, keduanya memberikan hasil yang sama. Tentukan nilai minimum koefisien determinasi (%R²) untuk regresi yang dapat diterima. Regresi dapat diterima hanya jika perolehan %R² melebihi nilai yang ditentukan. Batas minimum koefisien determinasi disarankan tidak kurang dari 95%.

Penentuan potensi sampel

Untuk menghitung potensi sampel yang tidak diketahui, rata-ratakan ukuran zona baku dan zona sampel pada tiga lempeng yang digunakan. Lakukan koreksi variasi lempeng ke lempeng menggunakan angka koreksi seperti tersebut di atas untuk memperoleh koreksi rata-rata sampel yang tidak diketahui, \bar{U} . [Catatan Penghitungan angka koreksi pilihan yang dapat diterima adalah menggunakan nilai koreksi garis regresi perkiraan berhubungan dengan log dosis S3.] Gunakan pengukuran rerata zona terkoreksi pada persamaan garis kurva baku untuk menentukan log dosis sampel LU dengan rumus :

$$LU = (\bar{U} - \alpha)/\beta$$

α = intersep garis regresi β = kemiringan garis regresi.

Untuk memperoleh potensi sampel yang tidak diketahui ambil antilog LU dan kalikan dengan faktor pengenceran yang digunakan. Nilai ini juga dapat dinyatakan dalam persentase nilai dosis baku.

Hal yang perlu diperhatikan:

- Sebelum menghitung potensi, dilakukan terlebih dahulu koreksi garis tengah rata-rata diameter daerah hambat dosis larutan standar S1, S2, S4 dan S5 dengan cara yaitu :
- Hitung diameter rata-rata S3 di semua cawan (Y3T)

- Hitung diameter rata-rata S3 pada masing-masing cawan larutan standar S1,2,4 dan 5 (Y31, Y32, Y34 dan Y35)
- Hitung diameter S1,2,4 dan 5 (Y1, Y2, Y4 dan Y5)
- Maka diameter koreksi masing-masing larutan standar adalah :
S1 (a) = $Y1 + (Y3T - Y31)$
S2 (b) = $Y2 + (Y3T - Y32)$
S3 (c) = $Y3T$ S4 (d) = $Y4 + (Y3T - Y34)$
S5 (e) = $Y5 + (Y3T - Y35)$
- Untuk kurva baku, dihitung diameter dosis terendah dan tertinggi yaitu :
 $YT = (3e + 2d + c - a)/5$
 $YR = (3a + 2b + c - e)/5$
YR = diameter hambat dosis terendah
YT = diameter hambat dosis tertinggi
Selanjutnya dibuat kurva baku dengan Sumbu X : log dosis Sumbu Y : diameter hambat Hubungkan titik-titik untuk S1 (YR) sampai S5 (YT)
- Sebelum perhitungan potensi sediaan uji, dilakukan koreksi diameter larutan sampel U:
 $YU \text{ koreksi} = YS + (YU - Y3U)$
 $Y3U = \text{diameter rata-rata S3 pada pengujian larutan U}$
 $YU = \text{diameter rata-rata U pada cawan larutan U}$
 $YS = \text{Hasil interpolasi S3 pada kurva baku}$
- Cara Perhitungan potensi sampel
Potensi sediaan uji ditentukan dengan menginterpolasi YU pada sumbu Y ke garis kurva baku dan tarik garis ke sumbu X sehingga diperoleh XU.
 $\text{Dosis U} = XU/S3 \times \text{dosis S3}$
 $\text{Potensi U} = \text{dosis U} \times \text{faktor pengenceran}$

Uji Identifikasi Umum

Uji ini tidak dimaksudkan untuk dilakukan terhadap campuran zat, kecuali jika dinyatakan demikian.

Alkaloid

Larutkan beberapa mg zat yang diuji dalam 5 ml air, asamkan dengan asam hidroklorida 2 N, dan tambahkan 1 ml kalium iodobismutat asetat LP: segera terbentuk endapan jingga atau merah jingga.

Aluminium

- A. Tambahkan amonium hidroksida 6 N ke dalam larutan garam aluminium: terbentuk endapan berupa gel putih yang tidak larut dalam amonium hidroksida 6 N berlebih.
- B. Tambahkan natrium hidroksida 1 N atau natrium sulfida LP ke dalam larutan garam aluminium: terbentuk endapan berupa gel putih yang larut dalam natrium hidroksida 1 N atau natrium sulfida LP berlebih.

Amina Aromatik Primer

Larutkan 100 mg dalam 2 ml asam hidroklorida encer, jika perlu panaskan, dinginkan dalam es, tambahkan 4 ml natrium nitrit (1% b/v), tambahkan 2 ml larutan naftol yang mengandung 1 g natrium asetat, terbentuk endapan kuning tua-merah tua tergantung dari zat uji

Amonium

Tambahkan natrium hidroksida 1 N berlebih ke dalam garam amonium: terjadi uap amoniak yang dapat dikenal dari baunya dan mengubah warna kertas lakmus merah P menjadi biru. Hangatkan larutan untuk mempercepat reaksi.

Antimon

Tambahkan hidrogen sulfida LP ke dalam larutan senyawa antimon(III) yang sudah diasamkan dengan asam hidroklorida P: terbentuk endapan jingga antimon sulfida yang tidak larut dalam amonium hidroksida 6 N, tetapi larut dalam amonium sulfida LP.

Asetat

- A. Hangatkan asam asetat atau garamnya dengan asam sulfat P dan etanol P: terjadi etil asetat yang dapat dikenal dari baunya yang khas.
- B. Tambahkan besi(III) klorida LP ke dalam larutan asetat netral: terjadi warna merah tua yang rusak dengan penambahan asam mineral.
- C. Panaskan dengan sejumlah yang sama asam oksalat P: terjadi uap asam dengan bau khas asam asetat.
- D. Larutkan 20 hingga 40 mg dalam 3 ml air, tambahkan berturut-turut 0,25 ml larutan lantanum nitrat P 5%, 0,1 ml iodum 0,1 N dan 0,05 ml amonium hidroksida 2 N. Panaskan campuran hingga mendidih, setelah beberapa menit: terbentuk endapan biru atau larutan warna biru tua.

Barium

- A. Tambahkan asam sulfat 2 N ke dalam larutan garam barium: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam hidroklorida P dan dalam asam nitrat P.
- B. Garam barium memberikan nyala hijau ke-kuningan dalam nyala api yang tidak berwarna, dan jika dilihat melalui kaca hijau nyala berwarna biru.

Benzoat

- A. Tambahkan besi(III) klorida LP ke dalam larutan netral benzoat: terbentuk endapan merah muda kekuningan.
- B. Asamkan larutan pekat benzoat dengan asam sulfat 2 N: terbentuk endapan asam benzoat yang mudah larut dalam eter P.

Besi

Tambahkan amonium sulfida LP ke dalam larutan senyawa besi(II) atau besi(III): terbentuk endapan hitam yang larut dalam asam hidroklorida 3 N dingin dengan membebaskan hidrogen sulfida.

Garam besi(III)

- A. Tambahkan kalium heksasianoferrat(II) LP ke dalam larutan asam dari garam besi(III): terbentuk endapan biru tua.
- B. Tambahkan natrium hidroksida 1 N berlebih: terbentuk endapan coklat kemerahan.
- C. Tambahkan amonium tiosianat LP ke dalam larutan garam besi(III): terjadi warna merah tua yang tidak rusak oleh penambahan asam mineral encer.

Garam besi(II)

- A. Tambahkan kalium heksasianoferrat(III) LP ke dalam larutan garam besi(II): terbentuk endapan biru tua yang tidak larut dalam asam hidroklorida 3 N, tetapi terurai oleh natrium hidroksida 1 N.
- B. Tambahkan natrium hidroksida 1 N ke dalam larutan garam besi(II): terbentuk endapan putih kehijauan yang dengan cepat berubah menjadi hijau dan kemudian coklat jika dikocok.
- C. Bikarbonat Lakukan seperti yang tertera pada Karbonat.

Bikarbonat

Pada larutan garam bikarbonat, tambah asam encer, terbentuk karbondioksida yang jika dialirkan ke dalam larutan larutan kalsium hidroksida, terbentuk warna endapan putih.

Jika didihkan larutan garam bikarbonat bebas karbondioksida. Pada larutan garam bikarbonat, tambah larutan magnesium sulfat, didihkan, terbentuk endapan putih.

Bismut

- A. Larutkan garam bismut dalam asam nitrat P atau asam hidroklorida P sedikit berlebih: terbentuk endapan putih pada pengenceran dengan air. Tambahkan hidrogen sulfida LP atau natrium sulfida LP: endapan menjadi coklat yang larut dalam campuran hangat asam nitrat P dan air volume sama.
- B. Pada 40 hingga 50 mg zat tambahkan 10 ml asam nitrat 2 N, didihkan selama 1 menit, biarkan dingin dan saring jika perlu. Pada 5 ml filtrat, tambahkan 2 ml larutan tiourea P 10%: terbentuk endapan jingga kekuningan. Tambahkan 4 ml larutan natrium fluorida P 2,5%: warna larutan tidak hilang selama 30 menit.

Bisulfit

Lakukan seperti yang tertera pada Sulfit.

Borat

- A. Asamkan 1 ml larutan borat dengan asam hidroklorida P hingga bereaksi asam terhadap lakmus. Tambahkan 3 atau 4 tetes larutan jenuh iodum LP dan 3 atau 4 tetes larutan polivinil alkohol P (1 dalam 50): terjadi warna biru intensif.
- B. Tambahkan asam sulfat P dan metanol P, campur, kemudian bakar: terjadi nyala api bertepi hijau.

Bromida

- A. Tambahkan klor LP tetes demi tetes ke dalam larutan bromida: terjadi brom bebas yang larut dalam kloroform P pada pengocokan, lapisan kloroform berwarna merah sampai coklat kemerahan.
- B. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan bromida: terbentuk endapan putih kekuningan yang tidak larut dalam asam nitrat P dan sedikit larut dalam amonium hidroksida 6 N.
- C. Ke dalam sejumlah zat uji setara dengan lebih kurang 5 mg ion bromida di dalam tabung reaksi kecil tambahkan 0,25 ml air, lebih kurang 75 mg timbal(IV) oksida P dan 0,25 ml asam asetat 5 N, kocok perlahan-lahan. Keringkan bagian dalam atas tabung dengan kertas saring dan biarkan selama 5 menit. Celup secarik kertas saring dalam setetes magenta dekolorisasi LP dan segera masukkan ke dalam tabung reaksi: terjadi warna ungu dalam 10 detik dimulai dari ujung kertas saring, yang dapat dibedakan dari warna merah magenta, yang terlihat sedikit pada ujung kertas saring.

Fosfat

[Catatan Jika pada monografi dinyatakan untuk uji Fosfat, lakukan penetapan menggunakan uji ortofosfat, jika tidak dinyatakan atau jika dilakukan pemijaran sebelum dilakukan uji gunakan uji pirofosfat]

Ortofosfat

- A. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan netral ortofosfat: terbentuk endapan kuning yang larut dalam asam nitrat 2 N dan dalam amonium hidroksida 6 N.
- B. Tambahkan amonium molibdat LP ke dalam larutan asam dari ortofosfat: terbentuk endapan kuning yang larut dalam amonium hidroksida 6 N.

Pirofosfat

- A. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan pirofosfat yang diperoleh dari pemijaran: terbentuk endapan putih yang larut dalam asam nitrat 2 N dan dalam amonium hidroksida 6 N.
- B. Tambahkan amonium molibdat LP: terbentuk endapan kuning yang larut dalam amonium hidroksida 6 N.

Hipofosfit

- A. Panaskan kuat-kuat: segera terbentuk fosfin yang mudah terbakar.
- B. Tambahkan raksa(II) klorida LP ke dalam larutan hipofosfit: terbentuk endapan putih yang berubah menjadi abu-abu pada hipofosfit berlebih.
- C. Asamkan larutan hipofosfit dengan asam sulfat P, hangatkan dengan tembaga(II)sulfat LP: terbentuk endapan merah.

Iodida

- A. Tambahkan klor LP tetes demi tetes ke dalam larutan iodida: terjadi iodum bebas yang memberi warna kuning hingga merah pada larutan. Kocok larutan dengan kloroform P: lapisan kloroform menjadi ungu. Iodum yang dibebaskan juga memberikan warna biru dengan kanji LP.
- B. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan iodida: terbentuk endapan kuning menggumpal seperti dadih yang tidak larut dalam asam nitrat P dan dalam amonium hidroksida 6 N.

Kalium

- A. Senyawa kalium memberikan warna ungu dalam nyala api tidak berwarna, yang akan tertutup dengan adanya sedikit natrium. Pengaruh warna kuning yang dihasilkan oleh natrium dapat dihilangkan dengan mengamati melalui penyaring biru yang menahan emisi natrium pada 589 nm tetapi melewatkan emisi kalium pada 404 nm. Juga dapat digunakan kaca kobalt dan penyaring lain yang tersedia secara komersial.
- B. Tambahkan natrium bitartrat LP ke dalam larutan netral kalium, pekat atau cukup pekat (tergantung pada kelarutan dan kadar kalium): terbentuk endapan hablur putih yang larut dalam amonium hidroksida 6 N dan dalam larutan alkali hidroksida dan alkali karbonat. Pembentukan endapan, yang biasanya lambat, dipercepat dengan pengadukan atau penggosokan bagian dalam tabung reaksi dengan batang pengaduk. Penambahan sedikit asam asetat glasial P atau etanol P dapat mempercepat pengendapan.

Kalsium

- A. Ke dalam larutan garam kalsium (1 dalam 20) tambahkan 2 tetes merah metil LP, dan netralkan dengan amonium hidroksida 6 N. Tambahkan asam hidroklorida 3 N tetes demi tetes hingga larutan asam terhadap indikator. Tambahkan amonium oksalat LP: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam asetat 6 N, tetapi larut dalam asam hidroklorida P.
- B. Basahi garam kalsium dengan asam hidroklorida P: terjadi warna merah kekuningan dalam nyala tidak berwarna.
- C. Ke dalam 0,2 ml larutan netral yang mengandung lebih kurang 40 µg ion kalsium tambahkan 0,5 ml larutan glioksal-bis(2-hidroksianil) P 0,2% dalam etanol P, 9,2 ml natrium hidroksida 2 N dan 0,2 ml natrium karbonat 1 M. Ekstraksi dengan 1 hingga 2 ml kloroform P dan tambahkan 1 hingga 2 ml air: lapisan kloroform berwarna merah.
- D. Larutkan 20 mg dalam 5 ml asam asetat 5 N, tambahkan 0,5 ml larutan kalium heksasianoferrat(II) P 5,0%: larutan tetap jernih. Tambahkan lebih kurang 50 mg amonium klorida P: terbentuk endapan hablur putih.

Karbonat

- A. Tambahkan asam ke dalam karbonat atau bikarbonat: terjadi gelembung gas tidak berwarna yang jika dialirkan ke dalam kalsium hidroksida LP segera membentuk endapan putih.
- B. Tambahkan fenolftalein LP ke dalam larutan dingin karbonat (1 dalam 20): terjadi warna merah, sedangkan pada larutan dingin bikarbonat (1 dalam 20): tidak terjadi perubahan warna atau hanya sedikit berwarna.

Klorat

- A. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan klorat: tidak terbentuk endapan. Tambahkan asam sulfit P: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi larut dalam amonium hidroksida 6 N.
- B. Pada pemijaran akan dihasilkan klorida yang dapat diidentifikasi seperti yang tertera pada uji Klorida.
- C. Tambahkan asam sulfat P pada senyawa klorat kering: terjadi letikan dan timbul gas kuning kehijauan.
- D. [Perhatian Gunakan sedikit zat uji dan lakukan dengan sangat hati-hati pada pengujian ini.]

Klorida

- A. Tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan klorida: terbentuk endapan putih seperti dadih yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi larut dalam amonium hidroksida 6 N sedikit berlebih.
- B. Pada uji amin klorida (termasuk alkaloida klorida) tidak menunjukkan reaksi terhadap uji A, tambahkan 1 tetes asam nitrat encer LP dan 0,5 ml perak nitrat LP pada larutan uji jika tidak dinyatakan lain pada monografi, lebih kurang 2 mg ion klorida dalam 2

ml: terbentuk endapan putih seperti dadih. Sentrifus segera campuran dan pisahkan beningan. Cuci endapan 3 kali, tiap kali dengan 1 ml asam nitrat P (1 dalam 100) dan buang air pencuci. Tambahkan tetes demi tetes amonia LP pada endapan: endapan segera larut.

- C. Campur senyawa klorida kering dengan mangan dioksida P bobot sama, basahi dengan asam sulfat P, dan panaskan perlahan: terbentuk klor yang menghasilkan warna biru pada kertas kanji iodida P basah.
- D. Masukkan ke dalam tabung reaksi sejumlah zat uji yang mengandung 10 hingga 15 mg ion klorida, tambahkan 200 mg kalium bikromat P dan 1 ml asam sulfat P. Letakkan kertas saring yang dibasahi dengan 0,1 ml difenilkarbazida LP menutupi tabung reaksi: kertas saring berubah menjadi merah ungu. Kertas saring yang dibasahi tidak boleh menyentuh larutan kalium bikromat.

Kobalt

- A. Ke dalam larutan garam kobalt (1 dalam 20) dalam asam hidroklorida 3 N, tambahkan larutan panas segar 1-nitroso-2-naftol P (1 dalam 10) dalam asam asetat 9 N volume sama, panaskan di atas tangas uap: terbentuk endapan merah.
- B. Jenuhkan larutan garam kobalt dengan kalium klorida P, tambahkan kalium nitrit P dan asam asetat P: terbentuk endapan kuning.

Laktat

Asamkan larutan laktat dengan asam sulfat P, kemudian tambahkan kalium permanganat LP, dan panaskan: timbul asetaldehida, yang dapat dikenal dari baunya yang spesifik. Lewatkan uap pada kertas saring yang telah dibasahi dengan campuran volume sama larutan morfolin P 20% dan natrium nitroferisianida LP dalam air: terjadi warna biru.

Litium

- A. Basakan larutan garam litium yang cukup pekat dengan natrium hidroksida P, tambahkan natrium karbonat LP, dan didihkan: terbentuk endapan putih yang larut dalam amonium klorida LP.
- B. Basahi garam litium dengan asam hidroklorida P: terjadi warna merah tua dalam nyala api tidak berwarna.
- C. Tambahkan asam sulfat 2 N atau sulfat yang larut ke dalam larutan garam litium: tidak terbentuk endapan (perbedaan dari stronsium).

Magnesium

- A. Tambahkan amonium klorida P ke dalam larutan garam magnesium, kemudian netralkan dengan amonium karbonat LP: tidak terbentuk endapan. Tambahkan selanjutnya natrium fosfat dibasa LP: terbentuk endapan hablur putih, yang tidak larut dalam amonium hidroksida 6 N.

- B. Ke dalam 0,5 ml larutan netral atau sedikit asam tambahkan 0,2 ml larutan kuning titan P 0,1 % dan 0,5 ml natrium hidroksida 0,1 N: terjadi kekeruhan merah terang yang perlahan-lahan berubah menjadi endapan merah terang.

Mangan

Tambahkan amonium sulfida LP ke dalam larutan garam mangan: terbentuk endapan merah muda kekuningan, yang larut dalam asam asetat P.

Natrium

- A. Senyawa natrium menimbulkan warna kuning intensif dalam nyala api yang tidak berwarna
- B. Jika tidak dinyatakan lain pada monografi, larutkan 100 mg senyawa natrium dalam 2 ml air, tambahkan 2 ml larutan kalium karbonat P 15%, panaskan hingga mendidih: tidak terbentuk endapan. Tambahkan 4 ml kalium piroantimonat LP dan panaskan sampai mendidih. Dinginkan dalam es, jika perlu gores bagian dalam wadah dengan batang pengaduk: terbentuk endapan.
- C. Ke dalam 0,5 ml larutan yang mengandung lebih kurang 2 mg ion natrium tambahkan 1,5 ml asam α -metoksifenil asetat LP, dinginkan dalam es selama 30 menit: terbentuk endapan hablur putih. Hangatkan dalam air pada suhu 20°C dan aduk selama 5 menit: endapan tidak larut. Tambahkan 1 ml amonium hidroksida 2 N, endapan larut sempurna. Tambahkan 1 ml larutan amonium karbonat P 16%: tidak terbentuk endapan.

Nitrat

- A. Campur larutan nitrat dengan asam sulfat P volume sama, dinginkan, dan alirkan larutan besi(II) sulfat P di atas campuran tersebut: terjadi warna coklat pada batas kedua cairan.
- B. Panaskan nitrat dengan asam sulfat P dan logam tembaga: terjadi asap merah kecoklatan.
- C. Tambahkan kalium permanganat LP asam pada nitrat: warna kalium permanganat tidak hilang (perbedaan dari nitrit) .
- D. Ke dalam campuran 0,1 ml nitrobenzena P dan 0,2 ml asam sulfat P tambahkan sejumlah zat uji yang mengandung lebih kurang 1 mg ion nitrat, diamkan selama 5 menit. Dinginkan dalam es, tambahkan 5 ml air perlahan-lahan dengan pengadukan, kemudian 5 ml natrium hidroksida 10 N dan 5 ml aseton P, kocok dan diamkan: lapisan atas berwarna ungu tua.

Nitrit

- A. Tambahkan asam mineral encer atau asam asetat 6 N pada nitrit: terjadi asap merah kecoklatan.
- B. Teteskan larutan pada kertas kanji iodida P: terjadi warna biru.

Oksalat

- A. Tambahkan kalsium klorida LP ke dalam larutan netral atau alkalis oksalat: terbentuk endapan putih, yang tidak larut dalam asam asetat 6 N, tetapi larut dalam asam hidroklorida P.
- B. Tambahkan larutan panas oksalat yang sudah diasamkan ke dalam kalium permanganat LP: larutan tidak berwarna.

Penisilin

Campur 2 ml senyawa penisilin dengan 2 mg natrium kromotropat dan 2 ml asam sulfat, panaskan pada suhu 150°C, kocok, amati tiap 30 detik, larutan berwarna seperti tertera pada tabel di bawah. Jika pengujian dilakukan pada benzatin penisilin, benzil penisilin atau prokain penisilin, terbentuk wara kekuningan sebelum larutan menjadi arang.

Waktu (menit)	Ampisilin	Benzil penisilin	Kloksasilin
0	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna
¼	-	-	-
½	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Kekuningan
1	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Kuning kehijauan
2	Keunguan	Kuning	Hijau
2½	Ungu tua kehijauan	Kuning	Ungu lumut
3	Violet kecoklatan	Kuning lumut	Ungu kekuningan

Perak

- A. Tambahkan asam hidroklorida P ke dalam larutan garam perak: terbentuk endapan putih seperti dadih, yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi mudah larut dalam amonium hidroksida 6 N.
- B. Tambahkan amonium hidroksida 6 N dan sedikit formaldehida LP ke dalam larutan garam perak, kemudian hangatkan: terbentuk cermin logam perak pada dinding tabung.

Permanganat

Larutan permanganat yang diasamkan dengan asam sulfat P akan hilang warnanya oleh hidrogen peroksida LP dan natrium bisulfit LP, dalam keadaan dingin, dan oleh asam oksalat LP, dalam larutan panas.

Peroksida

Asamkan larutan peroksida dengan asam sulfat P, tambahkan kalium bikromat LP: terjadi warna biru tua. Kocok campuran dengan eter P volume sama, biarkan memisah: lapisan eter berwarna biru.

Raksa

- A. Celupkan lembaran tembaga yang mengkilap ke dalam larutan garam raksa yang bebas dari asam nitrat berlebih: terjadi lapisan tipis yang setelah digosok menjadi mengkilap keperakan.
- B. Tambahkan hidrogen sulfida LP ke dalam larutan senyawa raksa: terbentuk endapan hitam, yang tidak larut dalam amonium sulfida LP dan dalam asam nitrat 2 N mendidih.

Garam Raksa (II)

- A. Tambahkan natrium hidroksida 1 N ke dalam larutan garam raksa: terbentuk endapan kuning.
- B. Tambahkan kalium iodida LP ke dalam larutan netral: terbentuk endapan merah tua yang sangat mudah larut dalam pereaksi berlebih.

Garam Raksa (I)

- A. Tambahkan natrium hidroksida 1 N pada senyawa raksa(I) : terurai dan membentuk endapan hitam.
- B. Tambahkan asam hidroklorida P ke dalam larutan garam raksa(I): terbentuk endapan putih yang akan menjadi hitam pada penambahan amonium hidroksida 6 N.
- C. Tambahkan kalium iodida LP: terbentuk endapan kuning, dan setelah didiamkan berubah menjadi hijau.

Salisilat

- A. Tambahkan besi(III) klorida LP ke dalam larutan encer salisilat: terjadi warna ungu.
- B. Tambahkan asam hidroklorida P ke dalam larutan pekat salisilat: terbentuk endapan hablur putih asam salisilat yang melebur pada suhu antara 158° dan 161°.

Seng

- A. Pada larutan garam seng, jika perlu dibuat dengan penambahan asam klorida, tambah larutan alkali hidroksida, terbentuk endapan putih yang larut dalam larutan alkali hoidroksida berlebih. Tambah larutan amonium klorida, larutan tetap jernih, tambah larutan natrium sulfida, terbentuk endapan putih.
- B. Pada larutan garam seng, tamnah larutan kalium heksasianoferat (II), terbentuk endapan putih yang praktis tidak larut dalam asam hidroklorida encer.
- C. Asamkan larutan garam seng dengan asam sulfat encer, tambah 1 tetes tembaga (II) sulfat (0,1% b/v) dan 2 ml larutan ammonium raksa (II) tiosianat, terbentuk endapan violet.

Sitrat

- A. Larutkan atau suspensikan beberapa mg garam sitrat dalam 1 ml air, tambahkan ke dalam 15 ml piridin P, dan kocok. Tambahkan 5 ml anhidrida asetat P ke dalam campuran, dan kocok: terjadi warna merah muda.

- B. Pada larutan netral zat seperti tertera pada monografi, tambahkan kalsium klorida P 5,5%: tidak terbentuk endapan, tetapi jika dididihkan terbentuk endapan putih yang larut dalam asam asetat P.
- C. Pada larutan zat seperti tertera pada monografi, tambahkan raksa(II) sulfat LP, saring jika perlu. Tambahkan beberapa tetes larutan kalium permanganat P 1%: warna hilang dan terbentuk endapan putih.

Sulfat

- A. Tambahkan barium klorida LP ke dalam larutan sulfat: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam hidroklorida P dan asam nitrat P.
- B. Tambahkan timbal(II) asetat LP ke dalam larutan netral sulfat: terbentuk endapan putih yang larut dalam amonium asetat LP.
- C. Tambahkan asam hidroklorida P ke dalam larutan sulfat: tidak terbentuk endapan (perbedaan dari tiosulfat).
- D. Tambahkan 0,1 ml iodum-kalium iodida LP ke dalam suspensi yang didapat dari reaksi A: suspensi tetap kuning (perbedaan dari sulfit dan ditionit), tetapi dengan penambahan timah(II) klorida LP tetes demi tetes: warna suspensi hilang (perbedaan dari iodat). Didihkan campuran: tidak terbentuk endapan berwarna (perbedaan dari selenat dan tungstat).

Sulfit

Campur asam hidroklorida 3 N dengan sulfit atau bisulfit: terbentuk belerang dioksida yang menghitamkan kertas saring yang dibasahi dengan raksa(I) nitrat LP.

Tartrat

- A. Larutkan beberapa mg garam tartrat dalam 2 tetes larutan natrium periodat P (1 dalam 20). Tambahkan 1 tetes asam sulfat 1 N dan setelah 5 menit, tambahkan beberapa tetes asam sulfit P, kemudian beberapa tetes fukhsin-asam sulfit LP: terjadi warna merah muda dalam waktu 15 menit.
- B. Ke dalam 10 hingga 20 mg zat uji yang dilarutkan dalam 5 ml air, tambahkan 0,05 ml larutan besi(II) sulfat P 1% dan 0,05 ml larutan hidrogen peroksida P 3%: terjadi warna kuning yang tidak stabil. Setelah warna hilang tambahkan natrium hidroksida 2 N tetes demi tetes: terjadi warna biru intensif.
- C. Campur 0,1 ml larutan yang mengandung 1 sampai 2 mg asam tartrat P dengan 0,1 ml larutan kalium bromida P 10%, 0,1 ml larutan resorsinol P 2%, dan 3 ml asam sulfat P, panaskan di atas tangas air selama 5 hingga 10 menit: terjadi warna biru tua yang berubah menjadi merah jika larutan didinginkan dan dituang ke dalam air.

Tembaga

- A. Asamkan larutan senyawa tembaga(II) dengan asam hidroklorida P: terbentuk lapisan tipis merah logam tembaga pada permukaan logam besi yang mengkilap.
- B. Tambahkan amonium hidroksida 6 N berlebih ke dalam larutan garam tembaga(II): terbentuk endapan

Timbal

- A. Tambahkan asam sulfat 2 N ke dalam larutan garam timbal: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam hidroklorida 3 N atau asam nitrat 2 N, tetapi larut dalam natrium hidroksida 1 N hangat dan dalam amonium asetat LP.
- B. Tambahkan kalium kromat LP ke dalam larutan garam timbal bebas atau hampir bebas asam mineral: terbentuk endapan kuning yang tidak larut dalam asam asetat 6 N tetapi larut dalam natrium hidroksida 1 N.

Tiosianat

Tambahkan besi(III) klorida LP ke dalam larutan tiosianat: terjadi warna merah yang tidak rusak oleh asam mineral yang cukup pekat.

Tiosulfat

- A. Tambahkan asam hidroklorida P ke dalam larutan tiosulfat: terbentuk endapan putih yang segera berubah menjadi kuning, dan terbentuk belerang dioksida yang menghitamkan kertas saring yang dibasahi dengan raksa(I) nitrat LP.
- B. Tambahkan besi(III) klorida LP ke dalam larutan tiosulfat: terjadi warna ungu tua yang cepat hilang.
- C. Zink
- D. Tambahkan hidrogen sulfida LP dan natrium asetat P ke dalam larutan garam zink: terbentuk endapan putih, yang tidak larut dalam asam asetat P, tetapi larut dalam asam hidroklorida 3 N.
- E. Tambahkan amonium sulfida LP ke dalam larutan netral atau alkalis: terbentuk endapan putih seperti pada uji A.
- F. Tambahkan kalium heksasianoferat(II) LP ke dalam larutan garam zink: terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam hidroklorida 3 N.

Keseragaman Sediaan

[Catatan: satuan dan satuan sediaan adalah sinonim.]

Guna menjamin konsistensi satuan sediaan, masing-masing satuan dalam betas harus mempunyai kandungan zat aktif dalam rentang sempit yang mendekati kadar yang tertera pada etiket atau label. Satuan sediaan didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang mengandung dosis tunggal atau bagian dari suatu dosis zat aktif pada masing-masing satuan. Persyaratan keseragaman sediaan tidak berlaku untuk suspensi, emulsi, atau gel dalam wadah satuan dosis yang ditujukan untuk penggunaan secara eksternal pada kulit.

Keseragaman sediaan didefinisikan sebagai derajat keseragaman jumlah zat aktif dalam satuan sediaan. Persyaratan yang ditetapkan dalam lampiran ini berlaku untuk masing-masing zat aktif yang terkandung dalam satuan sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif, kecuali dinyatakan lain dalam FOHI.

Keseragaman sediaan ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu Keragaman bobot dan Keseragaman kandungan (Tabel 1). Uji Keseragaman kandungan berdasarkan pada penetapan kadar masing-masing kandungan zat aktif dalam satuan sediaan untuk menentukan apakah kandungan masing-masing terletak dalam batasan yang ditentukan. Metode keseragaman kandungan dapat digunakan untuk semua kasus.

Uji Keragaman bobot diterapkan pada bentuk sediaan berikut:

- A. Larutan dalam wadah satuan dosis dan dalam kapsul lunak;
- B. Sediaan padat (termasuk serbuk, granul dan sediaan padat steril) yang dikemas dalam wadah dosis tunggal dan tidak mengandung zat tambahan aktif atau inaktif;
- C. Sediaan padat (termasuk sediaan padat steril) yang dikemas dalam wadah dosis tunggal, dengan atau tanpa zat tambahan aktif atau inaktif, yang disiapkan dari larutan asal dan dibeku-keringkan dalam wadah akhir dan pada etiket dicantumkan metode pembuatan; dan
- D. Kapsul keras, tablet tidak bersalut atau tablet salut selaput, mengandung zat aktif 25 mg atau lebih yang merupakan 25% atau lebih terhadap bobot, satuan sediaan atau dalam kasus kapsul keras, kandungan kapsul, kecuali keseragaman dari zat aktif lain yang tersedia dalam bagian yang lebih kecil memenuhi persyaratan keseragaman kandungan.

Uji Keseragaman kandungan dipersyaratkan untuk semua bentuk sediaan yang tidak memenuhi kondisi di atas pada uji Keragaman bobot. Jika dipersyaratkan uji Keseragaman kandungan, industri dapat memenuhi persyaratan ini dengan melakukan uji Keragaman bobot jika simpangan baku relatif (SBR) kadar dari zat aktif pada sediaan akhir tidak lebih dari 2%. Penetapan SBR ini berdasarkan data validasi proses dan pengembangan produk industri. SBR kadar adalah simpangan baku relatif kadar per satuan sediaan (b/b atau b/v) dengan kadar tiap satuan sediaan setara dengan hasil penetapan kadar tiap satuan sediaan dibagi dengan bobot masing-masing satuan sediaan (Tabel 2). Jika sediaan diuji Keragaman bobot seperti di atas, Keseragaman kandungan harus memenuhi syarat.

Tabel 1 Penggunaan Uji Keseragaman kandungan dan Uji Keseragaman bobot untuk sediaan

Bentuk sediaan	Tipe	Subtipe	Dosis dan Perbandingan Zat Aktif	
			≥ 25 mg dan ≥ 25%	< 25 mg atau < 25%
Tablet	Tidak bersalut		Keragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Salut	Selaput	Keragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
Kapsul	Keras		Keragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Lunak	Suspensi, emulsi, atau gel	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
		Larutan	Keragaman bobot	Keragaman bobot
Sediaan padat dalam wadah dosis tunggal	Komponen tunggal		Keragaman bobot	Keragaman bobot
	Multi komponen	Larutan beku kering dalam wadah akhir	Keragaman bobot	Keragaman bobot
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan
Larutan dalam wadah satuan dosis dan dalam kapsul lunak			Keragaman bobot	Keragaman bobot
Lainnya			Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan

Tabel 2

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
\bar{X}	Rata-rata dari masing-masing kandungan (X_1, X_2, \dots, X_n) yang dinyatakan dalam persentase dari jumlah yang tertera pada etiket		
X_1, X_2, \dots, X_n	Kandungan masing-masing satuan sediaan yang diuji, dinyatakan dalam persentase dari		

LAMPIRAN
Keseragaman Sediaan

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
	jumlah yang tertera pada etiket		
n	Jumlah contoh (jumlah satuan dalam contoh)		
k	Konstanta keberterimaan	Jika n = 10, maka k = Jika n = 30, maka k =	2,4 2,0
s	Simpangan baku contoh		$\left[\frac{\sum_{j=1}^n (x_j - \bar{X})^2}{n-1} \right]^{1/2}$
SBR	Simpangan baku relatif (simpangan baku contoh yang dinyatakan dalam persentase rata-rata)		$\frac{100s}{\bar{X}}$
M (kasus 1) yang digunakan jika $T \leq 101,5$	Nilai rujukan	Jika $98,5\% \leq \bar{X} \leq 101,5\%$ maka Jika $\bar{X} < 98,5\%$, maka Jika $\bar{X} > 101,5\%$, maka	$M = \bar{X}$ (NP = ks) $M = 98,5\%$ (NP = $98,5 - \bar{X} + ks$) $M = 101,5\%$ (NP = $\bar{X} - 101,5\% + ks$)
M (kasus 2) yang digunakan jika $T > 101,5$	Nilai rujukan	Jika $98,5\% \leq \bar{X} \leq T$ maka Jika $\bar{X} < 98,5\%$, maka Jika $\bar{X} > T$ maka	$M = \bar{X}$ (NP = ks) $M = 98,5\%$ (NP = $98,5 - \bar{X} + ks$) $M = T \%$ (NP = $\bar{X} - T + ks$)
Nilai keberterimaan (NP)			Rumus umum $ M - \bar{X} + ks$ (perhitungan diatas dinyatakan untuk kasus yang berbeda)
L1	Nilai keberterimaan maksimum yang diperbolehkan		L1 = 15,0 kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi
L2	Rentang deviasi maksimum dari tiap satuan sediaan yang diuji dari perhitungan nilai M	Pada bagian bawah, tidak ada satupun hasil satuan sediaan yang boleh kurang dari $[1-(0,01)(L2)]M$. Pada bagian atas tidak ada satupun hasil satuan sediaan yang boleh lebih besar dari $[1+(0,01)(L2)]M$	L2 = 25,0 kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
		(berdasarkan nilai L2= 25,0)	
T	<p>Nilai kandungan tiap satuan sediaan pada saat diproduksi, dinyatakan sebagai persentase dari jumlah yang tertera pada etiket. Untuk penggunaan pada farmakope, kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi, T adalah 100,0%. Untuk tujuan produksi, T adalah nilai yang disetujui oleh industri pada saat produksi.</p>		

Keseragaman Kandungan

Ambil tidak kurang dari 30 satuan dan lakukan seperti berikut untuk bentuk sediaan yang dimaksud.

Jika prosedur yang digunakan untuk penetapan kadar dan uji keseragaman kandungan berbeda, diperlukan faktor koreksi yang akan digunakan untuk memperoleh hasil pengujian.

Sediaan padat. Tetapkan kadar masing-masing 10 satuan menggunakan metode analisis yang sesuai. Hitung nilai keberterimaan. (Tabel 2).

Sediaan cair atau setengah padat. Tetapkan kadar masing-masing 10 satuan menggunakan metode analisis yang sesuai. Lakukan penetapan kadar pada sejumlah tertentu bahan yang telah dikocok dan dipindahkan dari masing-masing wadah dalam kondisi penggunaan yang normal dan nyatakan hasil sebagai dosis terbagi. Hitung nilai keberterimaan. (Tabel 2).

Perhitungan Nilai Keberterimaan. Hitung nilai keberterimaan dengan rumus:

$$|M - \bar{X}| + ks$$

Keragaman Bobot

Lakukan penetapan kadar zat aktif pada contoh bets yang mewakili menggunakan metode analisis yang sesuai. Nilai ini disebut hasil A, dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada etiket (seperti tertera pada perhitungan nilai penerimaan), dengan asumsi kadar (bobot zat aktif per bobot satuan sediaan) homogen. Ambil tidak kurang dari 30 satuan sediaan dan lakukan seperti berikut untuk bentuk sediaan yang dimaksud.

Tablet tidak bersalut atau bersalut selaput. Timbang saksama 10 tablet satu per satu. Hitung jumlah zat aktif dalam tiap tablet yang dinyatakan dalam persen dari jumlah yang

tertera pada etiket dari hasil penetapan kadar masing-masing tablet. Hitung nilai keberterimaan.

Kapsul keras. Timbang saksama 10 kapsul satu per satu, beri identitas masing-masing kapsul. Keluarkan isi masing-masing kapsul dengan cara yang sesuai. Timbang saksama tiap cangkang kapsul kosong, dan hitung bobot bersih dari isi tiap kapsul dengan cara mengurangkan bobot cangkang kapsul dari masing-masing bobot bruto. Hitung jumlah zat aktif dalam tiap kapsul dari hasil penetapan kadar masing-masing isi kapsul. Hitung nilai keberterimaan.

Kapsul lunak. Timbang saksama 10 kapsul utuh satu per satu untuk memperoleh bobot kapsul, beri identitas tiap kapsul. Kemudian buka kapsul dengan alat pemotong bersih dan kering yang sesuai seperti gunting atau pisau tajam, keluarkan isi, dan bilas dengan pelarut yang sesuai. Biarkan sisa pelarut menguap dari cangkang kapsul pada suhu ruang dalam waktu lebih kurang 30 menit, lindungi terhadap penarikan atau kehilangan kelembaban. Timbang tiap cangkang kapsul, dan hitung bobot bersih isi kapsul. Hitung jumlah zat aktif dalam tiap kapsul dari hasil penetapan kadar masing-masing isi kapsul. Hitung nilai keberterimaan.

Sediaan padat selain tablet dan kapsul. Lakukan seperti tertera pada kapsul keras. Hitung nilai keberterimaan.

Sediaan cair. Timbang saksama sejumlah cairan yang dikeluarkan dari 10 wadah satu per satu seperti penggunaan normal. Jika perlu, lakukan perhitungan kesetaraan volume setelah penetapan bobot jenis. Hitung jumlah zat aktif dalam tiap wadah dari hasil penetapan kadar. Hitung nilai keberterimaan.

Perhitungan nilai keberterimaan. Hitung nilai keberterimaan seperti pada uji keseragaman kandungan, kecuali kandungan masing-masing satuan diganti dengan perkiraan kandungan masing-masing sebagai berikut:

- X_1, X_2, \dots, X_n = Perkiraan masing-masing kandungan dari satuan yang diuji, dengan
 $X_i = w_i \times A / \bar{W}$
- w_1, w_2, \dots, w_n = Bobot masing-masing satuan yang diuji pada keragaman bobot
- A = kandungan zat aktif (persen terhadap jumlah yang tertera pada etiket) yang diperoleh menggunakan metode analisa yang sesuai
- \bar{W} = rata-rata dari bobot masing-masing satuan (w_1, w_2, \dots, w_n)

Kriteria

Gunakan kriteria berikut kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi.

Sediaan padat, setengah padat dan cair. Keseragaman sediaan memenuhi syarat jika nilai keberterimaan 10 unit sediaan pertama tidak kurang atau sama dengan L1%. Jika nilai keberterimaan lebih besar dari L1%, lakukan pengujian pada 20 unit sediaan tambahan, dan hitung nilai keberterimaan. Memenuhi syarat jika nilai keberterimaan akhir dari 30 unit sediaan lebih kecil atau sama dengan L1% dan tidak ada satu unit pun kurang dari $[1 - (0,01)(L2)]M$ atau tidak satu unit pun lebih dari $[1 + (0,01)(L2)]M$ seperti tertera pada perhitungan nilai keberterimaan dalam keseragaman kandungan atau keragaman bobot. Kecuali dinyatakan lain L1 adalah 15,0 dan L2 adalah 25,0.

Kejernihan dan Opalesensi

Peralatan

Gunakan tabung Nessler seperti yang tertera pada uji batas logam berat.

Pereaksi

Larutan natrium klorida 0,2 M. Larutkan 11,69 g natrium klorida, encerkan sampai batas volume 1000,0 ml.

Larutan klorida I. Encerkan 1,0 ml larutan natrium klorida 0,2 M dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Tiap ml setara 70,91 µg Cl.

Larutan klorida II. Encerkan 20,0 ml larutan klorida I dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Tiap ml setara 14,182 µg Cl.

Larutan klorida III. Encerkan 1,0 ml larutan klorida II dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Tiap ml setara dengan 0,7091 µg Cl.

Gunakan larutan standar yang dibuat baru sebagaimana tabel di bawah ini:

	A (ml)	B (ml)	C (ml)	D (ml)
Larutan klorida III	0,25	3,75	-	-
Larutan klorida II	-	-	0,75	1,25
Larutan asam nitrat 12,6 b/v	5,0	5,0	5,0	5,0
Air	3,75	0,25	3,25	2,75
Larutan perak nitrat 1,7 b/v	1,0	1,0	1,0	1,0

Prosedur

Masukkan masing-masing 10,0 ml larutan uji dan 10,0 ml larutan standar ke dalam tabung Nessler terpisah, biarkan selama 5 menit, bandingkan.

Pernyataan cairan dikatakan jernih, jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan.

- Cairan dikatakan tidak opalesen jika opalesensinya tidak lebih kuat dari larutan A.
- Cairan dikatakan opalesen lemah jika opalesensinya lebih kuat dari larutan A tetapi tidak lebih kuat dari B.
- Cairan dikatakan opalesen jika opalesensinya lebih kuat dari B tetapi tidak lebih kuat dari C.
- Cairan dikatakan opalesen kuat jika opalesensinya lebih kuat dari C tetapi tidak lebih kuat dari D.

Tingkat Kejernihan warna

Pemeriksaan tingkat warna cairan berikut ini dimaksudkan untuk cairan berwarna coklat, kuning, dan merah. Pengujian dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode di bawah ini.

Cairan dinyatakan tidak berwarna jika warna cairan tampak seperti air dan warnanya tidak lebih intens daripada larutan referensi B₉.

Metoda 1. Gunakan tabung gelas transparan dan tidak berwarna dengan diameter luar 12 mm. Bandingkan 2 ml larutan yang diuji dengan 2 ml air atau pelarut atau larutan referensi sebagaimana Tabel Larutan Referensi. Bandingkan warna pada cahaya yang terdifusi secara horizontal dengan latar belakang putih.

Metoda 2. Gunakan tabung gelas transparan dan tidak berwarna dengan diameter dalam 15-25 mm dan bandingkan larutan yang diuji dengan dengan air atau pelarut atau larutan referensi sebagaimana Tabel Larutan Referensi. Isi tabung dengan cairan hingga setinggi 40 mm. Bandingkan warna pada cahaya yang terdifusi secara vertikal dengan latar belakang putih.

Pereaksi

Larutan Primer

Larutan kuning. Timbang 46,0 g besi (III) klorida dan larutkan dalam 900 ml larutan yang merupakan campuran 25 ml asam hidroklorida dan 975 ml air, dan tambahkan pelarut yang sama hingga 1000,0 ml. Pastikan larutan mengandung 45,0 mg FeCl₃·6H₂O per ml dengan titrasi. Lindungi larutan primer dari cahaya.

Titration. Dalam labu 250 ml bersumbat kaca masukkan 10,0 ml larutan kuning, 15 ml air, 5 ml asam hidroklorida dan 4 g kalium iodida, tutup, biarkan di tempat gelap selama 15 menit, dan tambahkan 100 ml air. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M menggunakan indikator 0,5 ml larutan kanji. Tiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara 27,03 mg FeCl₃·6H₂O.

Larutan merah. Timbang 60,0 g kobalt klorida dan larutkan dalam 900 ml larutan yang merupakan campuran 25 ml asam hidroklorida dan 975 ml air, dan tambahkan pelarut yang sama hingga 1000,0 ml. Pastikan larutan mengandung 59,5 mg CoCl₂·6H₂O per ml dengan titrasi.

Titration. Dalam labu 250 ml bersumbat kaca masukkan 5,0 ml larutan merah, 5 ml hidrogen peroksida encer, dan 10 ml larutan natrium hidroksida 300 g/L. Dididihkan hati-hati selama 10 menit, biarkan dingin, kemudian tambah 60 ml asam sulfat encer dan 2 g kalium iodida. Tutup labu dan larutkan endapan dengan pengocokan hati-hati. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 N menggunakan indikator 0,5 ml larutan kanji. Titik akhir titrasi adalah jika warna larutan berubah menjadi warna merah jambu. Tiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara dengan 23,79 mg CoCl₂·6H₂O.

Larutan biru. Timbang 63,0 g tembaga (II) sulfat dan larutkan dalam 900 ml larutan yang merupakan campuran 25 ml asam hidroklorida dan 975 ml air, dan tambahkan pelarut yang sama hingga 1000,0 ml. Pastikan larutan mengandung 62,4 mg CuSO₄·5H₂O per ml dengan titrasi.

Titration. In a 250 ml stoppered glass flask add 10,0 ml blue solution, add 50 ml water, 12 ml dilute acetic acid, and 3 g potassium iodide. Titrate with 0,1 M sodium tiosulfate using 0,5 ml starch solution as indicator. The end point of titration is when the color of the solution changes to a brownish color. Each ml of 0,1 M sodium tiosulfate is equivalent to 24,97 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Larutan standar

Prepare five standard solutions using three primary solutions in Table 1.

Tabel 1 Larutan standar

Larutan Standar	Larutan Primer (ml)			HCl (10g/L) (ml)
	Kuning	Merah	Biru	
B (<i>Brown/Coklat</i>)	3,0	3,0	2,4	1,6
BY (<i>Brownish-Yellow/ kuning kecoklatan</i>)	2,4	1,0	0,4	6,2
Y (<i>Yellow/ Kuning</i>)	2,4	0,6	0,0	7,0
GY (<i>Greenish-Yellow/ Kuning Kehijauan</i>)	9,6	0,2	0,2	0,0
R (<i>Red/Merah</i>)	1,0	2,0	0,0	7,0

Larutan referensi untuk Metoda I dan II.

Prepare reference solutions as indicated in the following table using five standard solutions.

Tabel 2 Larutan Referensi B

Larutan referensi	Larutan standar B (ml)	HCl (10 g/L) (ml)
B ₁	75,0	25,0
B ₂	50,0	50,0
B ₃	37,5	62,5
B ₄	25,0	75,0
B ₅	12,5	87,5
B ₆	5,0	95,0
B ₇	2,5	97,5
B ₈	1,5	98,5
B ₉	1,0	99,0

Tabel 3 Larutan Referensi BY

Larutan referensi	Larutan standar BY (ml)	HCl (10 g/L) (ml)
BY ₁	100	0,00
BY ₂	75,0	25,0
BY ₃	50,0	50,0
BY ₄	25,0	75,0
BY ₅	12,5	87,5
BY ₆	5,0	95,0
BY ₇	2,5	97,5

Tabel 4 Larutan Referensi Y

Larutan referensi	Larutan standar Y (ml)	HCl (10 g/L) (ml)
Y ₁	100,0	0,0
Y ₂	75,0	25,0
Y ₃	50,0	50,0
Y ₄	25,0	75,0
Y ₅	12,5	87,5
Y ₆	5,0	95,0
Y ₇	2,5	97,5

Tabel 5 Larutan Referensi GY

Larutan standar	Larutan standar GY (ml)	HCl (10 g/L) (ml)
GY ₁	25,0	75,0
GY ₂	15,0	85,0
GY ₃	8,5	91,5
GY ₄	5,0	95,0
GY ₅	3,0	97,0
GY ₆	1,5	98,5
GY ₇	0,75	99,25

Tabel 6 Larutan Referensi R

Larutan referensi	Larutan standar R (ml)	HCl (10 g/L) (ml)
R ₁	100	0,0
R ₂	75,0	25,0
R ₃	50,0	50,0
R ₄	37,5	62,5
R ₅	25,0	75,0
R ₆	12,5	87,5
R ₇	5,0	95,0

Penyimpanan

Metode I. Larutan referensi harus disimpan pada tabung gelas netral, tertutup, transparan dengan diameter luar 12 mm, dan terlindung dari cahaya.

Metode II. Buat larutan referensi dari larutan standar segera sebelum digunakan.

Uji Batas Selenium

Larutan persediaan. Larutkan 40,0 mg selenium P dalam 100 ml larutan asam nitrat P (1 dalam 2) dalam labu tentukur 1000 ml, jika perlu hangatkan hati-hati di atas tangas uap hingga larut, tambahkan air sampai tanda. Pipet 5 ml larutan ke dalam labu tentukur 200 ml, tambahkan air sampai tanda. Tiap ml larutan mengandung setara dengan 1 µg selenium (Se).

Larutan diaminonaftalena. Larutkan 10 mg 2,3-di-aminonaftalena P dan 500 mg hidroksilamin hidroklorida P dalam asam hidroklorida 0,1 N hingga 100 ml. Larutan dibuat baru.

Larutan baku. Pipet 6 ml Larutan persediaan ke dalam gelas piala 150 ml, tambahkan 25 ml larutan asam nitrat P (1 dalam 30) dan 25 ml air.

Larutan uji. Faktor penting dalam pengujian adalah pembakaran sempurna zat uji. Untuk senyawa yang pembakarannya kurang sempurna dan menghasilkan jelaga, penambahan magnesium oksida P biasanya menghasilkan pembakaran lebih sempurna dan mengurangi pembentukan jelaga. Penambahan magnesium oksida yang diperlukan tertera pada masing-masing monografi. Gunakan labu pembakar 1000 ml dan 25 ml larutan asam nitrat P (1 dalam 30) sebagai cairan penjerap, dan lakukan seperti tertera pada Pembakaran dengan Labu Oksigen, jika tidak dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, gunakan contoh pengujian 100 mg sampai 200 mg. Setelah pembakaran sempurna, basahi mulut labu dengan beberapa ml air, longgarkan sumbat, dan bilas sumbat, tempat contoh, dan dinding labu dengan lebih kurang 10 ml air. Masukkan larutan dengan bantuan lebih kurang 20 ml air ke dalam gelas piala 150 ml dan panaskan hati-hati sampai suhu didih. Didihkan selama 10 menit dan biarkan dingin pada suhu kamar.

Prosedur. Perlakukan larutan baku, larutan uji dan blangko pereaksi yang mengandung 25 ml larutan asam nitrat P (1 dalam 30) dan 25 ml air, secara bersamaan sebagai berikut: Tambahkan larutan amonium hidroksida P (1 dalam 2) hingga pH $2,0 \pm 0,2$. Encerkan dengan air hingga 60,0 ml dan pindahkan ke dalam corong pisah aktinik rendah dengan bantuan 10,0 ml air, tambahkan 10,0 ml air bilasan ke dalam corong. Tambahkan 200 mg hidroksilamina hidroklorida P, goyang hingga larut, tambahkan segera 5,0 ml larutan diaminonaftalena, tutup labu, goyang. Diamkan larutan pada suhu kamar selama 100 menit. Tambahkan 5,0 ml sikloheksana P, kocok kuat selama 2 menit, biarkan lapisan memisah. Buang lapisan air, dan sentrifus ekstrak sikloheksana untuk menghilangkan air yang terdispersi. Tetapkan serapan ekstrak sikloheksana larutan uji dan larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 380 nm, gunakan ekstrak sikloheksana dari blangko pereaksi sebagai blangko. Serapan larutan uji tidak lebih besar dari larutan baku, menggunakan 200 mg contoh pengujian atau jika digunakan 100 mg contoh pengujian, tidak lebih besar dari setengah kali serapan larutan baku.

Pembakaran dengan Labu Oksigen

Prosedur pembakaran dengan labu oksigen merupakan langkah persiapan penetapan Brom, Klor, Iodum, Selenium dan Belerang dalam bahan obat. Pembakaran zat uji (biasanya senyawa organik) menghasilkan senyawa anorganik yang larut dalam air, yang dianalisis untuk unsur khusus menurut cara yang tertera dalam monografi atau menurut pengujian umum dalam lampiran.

Peringatan yang diberikan pada Prosedur sebagai tindakan pengamanan minimum dan ditekankan perlunya tindakan yang sangat hati-hati selama bekerja.

Prosedur [Perhatikan Gunakan kaca mata pengaman dan gunakan perisai pengaman selama penetapan. Labu harus benar-benar bersih dan bebas dari pelarut organik]. Jika zat yang diuji padat, timbang zat di atas kertas saring bebas halida berukuran lebih kurang 4 cm², dan lipat kertas untuk membungkus zat. Jika zat yang diuji cairan, timbang dalam kapsul yang telah ditara; kapsul selulosa asetat digunakan untuk cairan dengan volume tidak lebih dari 200 µl, dan kapsul gelatin digunakan untuk cairan dalam volume besar [Catatan Kapsul gelatin mungkin mengandung campuran halida atau belerang dalam jumlah cukup besar. Jika kapsul seperti itu digunakan, lakukan penetapan blangko]. Masukkan zat uji bersama kertas saring pita sumbu ke dalam pembawa zat uji kasa platina. Masukkan cairan penyerap yang disebutkan dalam masing-masing monografi atau lampiran ke dalam labu, basahkan dengan air bagian sumbat yang berhubungan dengan labu, alirkan oksigen P dengan aliran yang cepat untuk mengusir udara dari labu, goyangkan labu untuk membantu cairan menyerap oksigen [Catatan Penjenuhan cairan dengan oksigen sangat perlu untuk kesempurnaan pembakaran]. Nyalakan pita sumbu dengan alat yang sesuai. Jika pita dinyalakan di luar labu, segera masukkan pembawa zat uji ke dalam labu, balikkan labu hingga cairan penyerap membentuk sekat di sekeliling sumbat dan pegang kuat-kuat sumbat di tempat. Jika pita dinyalakan dalam sistem tertutup, labu tidak perlu di balik. Setelah pembakaran sempurna kocok labu kuat-kuat, biarkan selama tidak kurang dari 10 menit dengan sekali-sekali dikocok. Lanjutkan penetapan menurut cara yang tertera pada masing-masing monografi.

ISBN 978-979-582-230-1



9 789795 822301