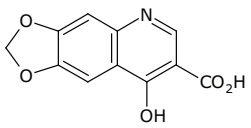
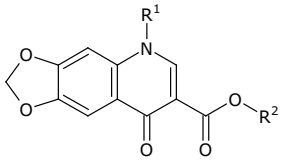
Ketidakmurnian



A. Asam 8-hidroksi-1,3-dioksolo[4,5-g]kuinolina-7-karboksilat.

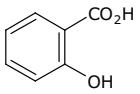


B. R1 = R2 = C_2H_5: Etil 5-etil-8-okso-5,8-dihidro-1,3-dioksolo[4,5-g]kuinolina-7-karboksilat.

C. R1 = CH_3, R2 = H: Asam 5-metil-8-okso-5,8-dihidro-1,3-dioksolo[4,5-g]kuinolina-7-karboksilat.

Asam Salisilat

Salicylic Acid



$C_7H_6O_3$ BM: 138,1 [69-72-7]

Definisi

Asam salisilat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari asam 2-hidroksibenzenkarbosilat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Kelarutan. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna, kristal asikular.

Pemerian. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol (96%), agak sukar larut dalam metilen klorida.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, B.
Identifikasi kedua: A, C.

A. Suhu lebur 158°—161°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar asam salisilat.

C. Larutkan 30 mg dalam 5 ml natrium hidroksida 0,05 M, encerkan untuk 20 ml dengan air dan netralkan bila perlu. Setiap ml larutan memberikan reaksi salisilat.

Larutan S. Larutkan 2,5 g dalam 50 ml air suling mendidih, dingin dan saring.

Kejernihan larutan. Larutkan 1 g dalam 10 ml etanol (96%). Larutan jernih dan tidak berwarna.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,50 g zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg fenol dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg ketidakmurnian B asam salisilat dalam fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 50 mg asam 4-hidroksibenzoat dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (e). Encerkan campuran masing-masing 1,0 ml setiap larutan standar (a), (b) dan (c) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (f). Encerkan campuran masing-masing 0,1 ml setiap larutan standar (a), (b) dan (c) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,15 m lama dan 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran 1 volume asam asetat glasial, 40 volume metanol dan 60 volume air.

Laju alir. 0,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 270 nm.

Injek. 10 µl larutan standar (d) dan (e).

Waktu tambat relatif terhadap fenol. Asam 4-hidroksibenzoat sekitar 0,70 dan asam 4-hidroksisoftalat sekitar 0,90.

Kesesuaian sistem. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) sedikitnya 70% dari skala-penuh kromatogram.

Uji tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e), puncak ketiga sesuai dengan puncak fenol yang diperoleh dengan larutan standar (d) dan resolusi antara puncak asam 4-hidroksisoftalat dan fenol adalah 1,0. Jika resolusi tidak diperoleh dari asam asetat dalam fase gerak.

Injek. 10 µl larutan uji dan 10 µl larutan standar (f).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak antara asam 4-hidroksibenzoat, asam 4-hidroksisoftalat dan fenol tidak lebih besar dari area puncak yang diperoleh dengan larutan standar (f) (0,1% untuk asam 4-hidroksibenzoat; 0,05% untuk asam 4-hidroksisoftalat dan 0,02% untuk fenol).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji: area puncak lain, bukan dari puncak utama dan puncak antara asam 4-hidroksibenzoat, asam 4-hidroksisoftalat dan fenol, tidak lebih besar dari puncak antara asam 4-hidroksisoftalat yang diperoleh dengan larutan standar (f) (0,05%).

Jumlah ketidakmurnian lain. Semua puncak selain puncak utama tidak lebih besar 2 kali area puncak antara asam 4-hidroksibenzoat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) (0,2%).

Abaikan batas. Puncak lain dengan area kurang

dari 0,01 kali puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f).

Klorida. Pada 10 ml larutan S encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Memenuhi uji batas klorida (100 ppm).

Sulfat. Tidak lebih dari 200 ppm. Larutkan 1,0 g dalam 5 ml dimetilformamid dan tambahkan 4 ml air, aduk. Tambahkan 0,2 ml asam hidroklorida encer dan 0,5 ml barium klorida 25% b/b. Setelah 15 menit opalesen lain dalam larutan tidak lebih besar intensitas warnanya dibandingkan standar (pada 2 ml larutan standar sulfat (100 ppm SO_4) tambahkan 0,2 ml asam hidroklorida encer, 0,5 ml barium klorida 25% b/b, 3 ml air dan 5 ml dimetilformamid.

Logam berat. Larutkan 2,0 g sampai volume 15 ml etanol (96%) dan tambahkan 5 ml air. 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (2 ppm Pb) yang telah diencerkan standar timbal (100 ppm Pb) dengan campuran 5 volume air dan 15 volume etanol (96%).

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 2,0 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,12 g sampai volume 30 ml etanol (96%) dan tambahkan 20 ml air. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, gunakan 0,1 ml larutan merah fenol sebagai indikator. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 13,81 mg $C_7H_6O_3$.

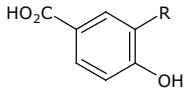
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Keratolitik.

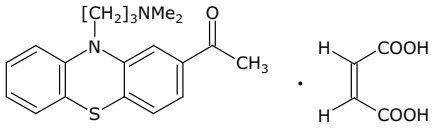
Ketidakmurnian



A. R = H: Asam 4-hidroksibenzoat.
B. R = CO_2H: Asam 4-hidroksi isoptalat.
C. Fenol.

Asepromazin Maleat

Acepromazine Maleate



$C_{19}H_{22}N_2OS$, $C_4H_4O_4$ BM: 442,5 [3598-37-6]

Definisi

Asepromazin maleat adalah 2-asetil-10-(3-dimetil-aminopropil) hidrogen fenotiazin maleat.

Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{19}H_{22}N_2OS,C_4H_4O_4$ dihitung dengan standar asepromazin maleat terhadap zat kering

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal berwarna kuning.

Kelarutan. Larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; larut dalam etanol (96%); sukar larut dalam eter.

Identifikasi

A. Larutkan 20 mg didalam 2 ml air, tambah3 ml natrium hidroksida 2 M, ekstraksi dengan 5 ml sikloheksan dan uapkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu, sesuai dengan spektrum serapan standar asepromazin
B. Memenuhi uji identifikasi dari fenotiazin, dengan menotolkan 1 µl dari setiap larutan dan menggunakan asepromazin maleat standar dari larutan (2).
C. Larutkan 0,2 g dalam campuran dari 3 ml air dan 2 ml natrium hidroksida 5 M, ekstraksi tiga kali menggunakan 3 ml eter. Tambah 2 ml larutan brom ke dalam fase air, hangatkan di atas penangas air selama 10 menit, panaskan hingga medidih, dinginkan dan tambah 0,25 ml larutan yang berisi 10 mg resorsinol dalam 3 ml asam sulfat. Terbentuk warna hitam kebiru-biruan pada pemanasan di atas penangas air selama 15 menit.

pH. Larutan 1,0% b/v, 4,0—4,5.

Suhu lebur. 136°—139°C.

Senyawa sejenis. Sesuai dengan uji senyawa sejenis fenotiazin tetapi menggunakan fase gerak campuran 75 volume n-heksan, 17 volume butan-2-one dan 8 volume dietilamin.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C hingga bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Penetapan kadar

Larutkan 0,4 g dalam 50 ml asam asetat glasial. Lakukan titrasi bebas air menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 44,25 mg $C_{19}H_{22}N_2OS,C_4H_4O_4$.

Khasiat

Obat penenang.

Asepromazin Injeksi

Definisi

Asepromazin injeksi adalah larutan steril asepromazin maleat dalam air untuk injeksi.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut:

Mengandung asepromazin, $C_{19}H_{22}N_2OS$ tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan setara 20 mg asepromazin, tambah 2 ml air dan 3 ml natrium hidroksida 2 M, ekstraksi dua kali, masing-masing dengan 5 ml sikloheksan dan uapkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar asepromazin.

B. Memenuhi uji identifikasi fenotiazin, totolkan 1 µl dari setiap larutan berikut. Untuk larutan (1): ekstraksi 2 kali, sejumlah sediaan berisi 20 mg asepromazin dengan masing masing 5 ml kloroform dan gunakan ekstrak. Larutan (2): larutan standar asepromazin maleat dalam kloroform berisi asepromazin 0,2% b/v.

C. Pada 5 mg residu yang diperoleh dalam uji A, tambah 2 ml asam sulfat. Terbentuk warna kuning yang berubah menjadi orange dengan bantuan pemanasan

D. Pada sediaan setara 25 mg asepromazin, tambah 2 ml natrium hidroksida 5 M. Ekstraksi 3 kali, masing-masing 3 ml eter. Tambah 2 ml larutan brom ke lapisan air, hangatkan dalam tangas air selama 10 menit, panaskan hingga mendidih dan dinginkan. Tambahkan 0,25 ml larutan yang mengandung 10 mg resorsinol dalam 3 ml asam sulfat dan panaskan selama 15 menit dalam tangas air. Terbentuk warna hitam.

Keasaman. pH 4,5—5,5.

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 40 mg asepromazin, tambah 5 ml natrium hidroksida 1 M, ekstrak dengan 50 ml kloroform beberapa kali sampai ekstrak kloroform tidak berwarna. Bilas ekstrak dengan 10 ml air dan saring melalui katun jerap yang sebelumnya dibasahi kloroform. Uapkan ekstrak sampai kering dan larutkan residu dalam 15 ml asam asetat glasial.

Lakukan titrasi bebas air menggunakan asam perklorat 0,02 M dan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,02 M setara dengan 6,529 mg $C_{19}H_{22}N_2OS$.

Penandaan

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

Asepromazin Tablet

Definisi

Asepromazin tablet mengandung asepromazin maleat.

Tablet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut:

Mengandung asepromazin, $C_{19}H_{22}N_2OS$ tidak kurang 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan, setara 20 mg asepromazin, tambah 2 ml air dan 3 ml natrium hidroksida 2 M. Ekstraksi dua kali, masing-masing 5 ml sikloheksan dan uapkan hingga kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar asepromazin.

B. Memenuhi uji identifikasi fenotiazin, totolkan 1 µl dari setiap larutan berikut:

Untuk larutan (1). Ekstraksi sejumlah sediaan, setara 20 mg asepromazin dua kali dengan masing-masing 5 ml kloroform.

Larutan (2). Adalah larutan standar asepromazin maleat 0,2% b/v dalam kloroform.

C. Pada sediaan, setara 5 mg asepromazin, tambah 2 ml asam sulfat. Terbentuk warna kuning, hangatkan, warna berubah menjadi jingga.

D. Larutkan sediaan, setara 25 mg asepromazin dalam campuran 3 ml air dan 2 ml natrium hidroksida 5 M, Ekstraksi tiga kali, masing-masing 3 ml eter. Tambah 2 ml larutan brom pada lapisan air, hangatkan diatas tangas air selama 10 menit, panaskan hingga mendidih dan dinginkan. Tambahkan 0,25 ml larutan 10 mg resorsinol dalam 3 ml asam sulfat dan panaskan selama 15 menit di atas tangas air. Terbentuk warna hitam.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji senyawa sejenis dalam fenotiazin, tetapi menggunakan campuran 8 volume dietilamin, 17 volume butan-2-on dan 75 volume n-heksan sebagai fase gerak serta menggunakan larutan berikut:

Larutan (1). Ekstraksi sejumlah sediaan, setara 50 mg asepromazin dengan 10 ml kloroform, saring, uapkan sampai kering dan larutkan residu dalam 5 ml metanol yang mengandung 0,5% v/v amonia 13,5 M.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 100 volume dengan metanol yang mengandung 0,5% v/v amonia 13,5 M.

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara dengan 60 mg asepromazin, tambah 5 ml air dan ekstraksi tiga kali atau lebih dengan masing-masing 50 ml kloroform atau sampai ekstrak kloroform tidak berwarna. Uapkan sampai kering dan larutkan residu dalam 15 ml asam asetat glasial.

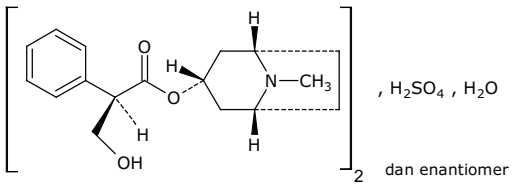
Lakukan titrasi bebas air, menggunakan asam perklorat 0,02 M dan larutan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,02 M adalah setara dengan 6,529 mg $C_{19}H_{22}N_2OS$.

Penandaan

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

Atropin Sulfat

Atropine Sulphate



$C_{34}H_{46}N_2O_6$, H_2SO_4 , H_2O BM: 695 [5908-99-6]

Definisi

Atropin sulfat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari bis[(1R,3r,5S)-8-metil-8-azabisiklo[3.2.1]oct-3-il (2RS)-3-hidroksi-2-fenilpropanoat] asam sulfat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karaketeristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam alkohol.

Mempunyai suhu lebur 190°C dengan terjadi dekomposisi yang ditentukan dari zat yang dikeringkan pada suhu 135°C selama 15 menit.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, B, E.
Identifikasi kedua: C, D, E, F.

Larutan memenuhi uji rotasi jenis.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar atropin sulfat.

B. Larutkan 50 mg dalam 5 ml air dan tambah 5 ml asam pikrat. Bilas endapan dengan air dan keringkan dengan suhu 100°—105°C selama 2 jam. Suhu lebur 174°—179°C.

C. Pada 1 mg tambah 0,2 ml asam nitrat dan uapkan sampai kering diatas penangas air. Larutkan residu dalam 2 ml aseton dan tambah 0,1 ml kalium hidroksida (30 g/l) dalam metanol. Terbentuk warna violet.

D. Memberikan reaksi sulfat.

E. Memberikan reaksi alkaloid.

F. **pH** Larutkan dan encerkan 0,6 g dalam air bebas karbondioksida sampai 30 ml. pH 4,5—6,2.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,50 g dalam air sampai 25,0 ml. Rotasi jenis diukur menggunakan tabung 2 dm menunjukan antara -0,50° sampai +0,05°.

Alkaloid asing dan produk dekomposisi. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam metanol sampai 10 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1 ml larutan uji dengan metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan standar (a) dengan metanol sampai 10 ml.

Fase gerak. Campur 90 volume aseton, 7 volume air dan 3 volume amoniak pekat.

Totolkan secara terpisah 10 µl of dari setiap larutan uji, larutan standar (a) dan (b). Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°—105°C selama 15 menit. Biarkan dingin dan semprot dengan kalium iodobismutat encer sampai bercak terlihat. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, merupakan bagian dari bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1,0%) dan tidak lebih dari satu bercak tidak lebih kuat intensitasnya warnanya dibanding bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Apoatropin. Larutkan dan encerkan 0,10 g dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 100,0 ml. Ukur pada panjang gelombang 245 nm. Serapan tidak lebih besar dari 4,0, dihitung dengan standar anhidrat (0,5%).

Air. 2,0%—4,0%, Gunakan 0,50 g dan lakukan dengan semi-mikro.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,50 g dalam 30 ml asam asetat glasial, bila perlu hangatkan. Dinginkan dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Titik akhir ditentukan secara potensiometrik.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 67,68 mg $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antispasmodik.

Atropin Sulfat Tetes Mata

Definisi

Atropin tetes mata adalah larutan steril atropin sulfat dalam air murni atau pembawa yang sesuai.

Tetes mata memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tetes mata dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Memenuhi uji identifikasi A seperti yang tertera untuk atropin sulfat injeksi, menggunakan larutan (1) mengandung zat uji 5 mg atropin sulfat.

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan puncak yang sesuai dengan puncak atropin sulfat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Atropin sulfat kurang dari 0,1% b/v

Larutan (1). Zat uji.

Larutan (2). Standar atropin sulfat 0,05% b/v dan homatropin hidrobromida 0,05% b/v dalam fase gerak

Injek. 100 µl.

Atropin sulfat lebih dari 0,1% b/v

Larutan (1). Zat uji 0,1% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar atropin sulfat 0,1% b/v dan homatropin hidrobromida 0,1% b/v dalam fase gerak.

Injek. 20 µl.

Kolom. Nucleosil C 18, 5µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran natrium asetat 0,01 M dan natrium dioktil sulfosuksinat 0,005 M dalam metanol (60%), atur pH 5,5 dengan asam asetat.

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 257 nm.

Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), faktor resolusi antara puncak atropin sulfat dan homatropin sulfat adalah 2,5.

Hitung kadar (%) atropin sulfat.

Penyimpanan

Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Atropin Sulfat Injeksi

Definisi

Atropin sulfat injeksi adalah larutan steril atropin sulfat dalam air untuk injeksi

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 1100% dari jumlah yang dinyatakan pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 50 volume kloroform, 40 volume aseton dan 10 volume dietilamin.

Larutan (1). Evaporasi sediaan yang mengandung atropin sulfat 5 mg sampai kering diatas penagas air. Larutkan residu dengan 1 ml etanol (96%), biarkan dan gunakan supernatan.

Larutan (2). Standar atropin sulfat 0,5% b/v dalam etanol.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan pemansan pada suhu 105°C selama 20 menit, biarkan dingin dan semprot dengan larutan kalium iodobismutat encer. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), menunjukan waktu tambat yang sama dengan waktu tambat atropin sulfat yang diperoleh dengan larutan (2)

Keasaman. pH 2,8—4,5.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Atropin sulfat kurang dari 0,1% b/v

Larutan (1). Zat uji.

Larutan (2). Standar atropin sulfat 0,05% b/v dan homatropin hidrobromida 0,05% b/v dalam fase gerak.

Injek. 100 µl.

Atropin sulfat lebih dari 0,1% b/v

Larutan (1). Zat uji 0,1% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar atropin sulfat 0,1% b/v dan homatropin hidrobromida 0,1% b/v dalam fase gerak.

Injek. 20 µl.

Kolom. Nucleosil C 18, 5µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran natrium asetat 0,01 M dan natrium dioktil sulfosuksinat 0,005 M dalam metanol (60%), atur pH 5,5 dengan asam asetat glasial.

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 257 nm

Uji tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), faktor resolusi antara puncak atropin sulfat dan homatropin sulfat adalah 2,5.

Hitung kadar (%) atropin sulfat.

Penyimpanan

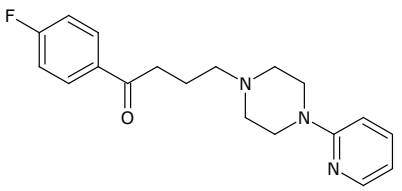
Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Azaperon

Azaperone



$C_{19}H_{22}FN_3O$ BM: 327,4 [1649-18-9]

Definisi

Azaperon adalah 1-(4-fluorofenil)-4-[4-(piridin-2-il) piperazin-1-il]butan-1-on.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% terhadap zat yang kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk yang hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton dan metilen klorida, larut dalam alkohol. Memperlihatkan polimorfism.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar azaperon.

Jika spektrum yang diperoleh menununjukan perbedaan, larutkan zat yang diuji dan standar secara terpisah dengan aseton, uapkan sampai kering. Periksa spektrum menggunakan residu.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_6. Larutkan 1,0 g dalam 25 ml asam tartrat (4 g/l).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar azaperon dan 6 mg standar benperidol dalam sampai batas volume 200 ml.

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

Kolom. Oktadesilsilil 3 µm ukuran 0,10 m x 4,6 mm, atau yang sesuai, dengan suhu 25°C.

Fase gerak A. Larutkan 1,4 g natrium sulfat anhidrat dalam 900 ml air, tambahkan 16 ml asam sulfat 0,01 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Fase gerak B. Metanol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—15	95 → 20	5 → 80
15—20	20	80
20—21	20 → 95	80 → 5

Laju alir. 1,5 ml/min.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Ekuilibrasi selama 4 menit dengan fase gerak komposisi awal.

Injek. 10 µl.

Waktu tambat relatif standar azaperon sekitar 9 min; ketidakmurnian A sekitar 0,9; ketidakmurnian B sekitar 1,1; ketidakmurnian C sekitar 1,15.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum 8 antara puncak azaperon dan benperidol.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang di peroleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Jumlah ketidakmurnian B dan C. Tidak lebih dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang di peroleh dengan larutan standar (b) (0,75%).

Total. Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada komatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1,0 g dengan vakum pemanasan pada suhu 60°C selama 4 jam.

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

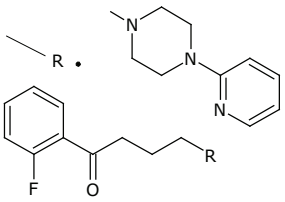
Penetapan kadar

Larutkan 0,13 g dalam 70 ml campuran 1 volume asam asetat glasial dan 7 volume etil metil keton. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, menggunakan 0,2 ml larutan naftolbenzen sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 16,37 mg $C_{19}H_{22}FN_3O$.

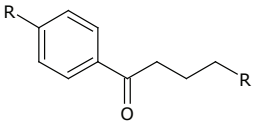
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

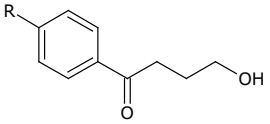
Ketidakmurnian



A. 1-(2-fluorofenil)-4-[4-(piridin-2-il)piperazin-1-il] butan-1-on.



B. 4-[4-(piridin-2-il)piperazin-1-il]-1-[4-[4-(piridin-2-il)piperazin-1-il]fenil]butan-1-on.



C. 4-hidroksi-1-[4-[4-(piridin-2-il)piperazin-1-il] fenil]butan-1-on.

Khasiat

Trankuiliser.

Azaperon Injeksi

Definisi

Azaperon injeksi adalah larutan steril azaperon dalam air untuk injeksi.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut:

Mengandung azaperon, $C_{19}H_{22}FN_3O$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan jernih berwarna kuning.

Identifikasi

A. Pada sediaan setara 80 mg azaperon, tambah 5 ml asam sulfat 0,5 M dan 20 ml air. Ekstraksi dengan 50 ml eter, buat lapisan air menjadi alkali dengan natrium hidroksida 1 M dan ekstraksi dengan 50 ml eter. Ekstraksi lapisan eter dua kali, masing-masing dengan 10 ml air, saring dengan natrium sulfat anhidrat. Uapkan hasil saringan sampai kering. Spektrum serapan inframerah residu sesuai dengan spektrum serapan standar azaperon.

B. Serapan cahaya antara 230—350 nm dari larutan yang di peroleh pada penetapan kadar, menunjukkan serapan maksimum pada 242 nm dan pada 312 nm, dengan nilai sekitar 1,1 dan sekitar 0,38.

Keasaman. pH 3,5—5,0.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika 60 F_{254}.

Fase gerak. Campur 1 volume etanol (96%) dan 9 volume kloroform.

Larutan (1). Larutkan ekstrak residu yang diperoleh untuk uji identifikasi A dalam kloroform konsentrasi azaperon 1% b/v.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai batas volume 100 ml dengan kloroform.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Penetapan kadar

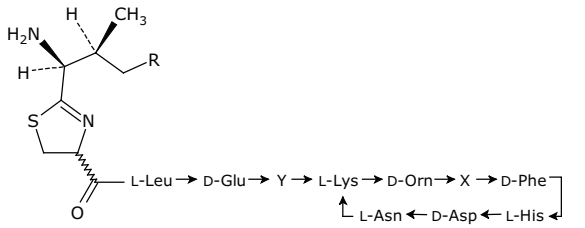
Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada sediaan setara 0,4 g azaperon, tambah 25 ml asam sulfat 0,5 M dan air sampai batas volume 250 ml, aduk. Pada 10 ml larutan, tambah 10 ml asam sulfat 0,05 M dan 20 ml eter, aduk. Bilas lapisan eter dua kali masing-masing dengan 10 ml asam sulfat 0,05 M. Gabungkan ekstrak asam dan buat alkali dengan 5 ml natrium hidroksida 1 M, tambah 50 ml eter, kocok dan diamkan sampai terpisah. Ekstraksi lapisan air dengan 50 ml eter. Bilas lapisan eter, berturut-turut, dengan 20 ml air dan ekstraksi dua kali dengan 20 ml dan 5 ml asam sulfat 0,25 M. Gabungkan ekstrak asam dan tambahkan asam sulfat 0,25 M sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml larutan, tambahkan 5 ml metanol dan asam sulfat 0,25 M sampai batas volume 100 ml. Lakukan proses yang sama menggunakan standar azaperon. Ukur serapan pada panjang gelombang 242 nm. Hitung kadar azaperon.

Penandaan

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

Basitrasin

Bacitracin



Nama	Rumus Molekul	X	Y	R
Basitrasin A	$C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Ile	CH_3
Basitrasin B_1	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Ile	H
Basitrasin B_2	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Val	L-Ile	CH_3
Basitrasin B_3	$C_{65}H_{101}N_{17}O_{16}S$	L-Ile	L-Val	CH_3

[1405-87-4]

Definisi

Campuran dari polipeptida antimikroba yang diproduksi dari strain *Bacillus licheniformis* atau *Bacillus subtilis*, komponen utama adalah basitrasin A, B_1, B_2 dan B_3. Mengandung tidak kurang dari 60 IU/mg (zat kering).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hamper putih, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan alkohol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: B, C.
Identifikasi kedua: A, C.

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dalam asam hidroklorida (3,4 g/l) sampai volume 1,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 10 mg standar basitrasin seng dalam asam hidroklorida (3,4 g/l) sampai volume 1,0 ml.

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Fase gerak. Asam asetat glasial, air dan butanol (1:2:4 v/v/v).

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Semprot dengan larutan ninhidrin dan panaskan pada suhu 110°C selama 5 menit.

Hasil. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada tempat, ukuran dan warna terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar.

B. Memenuhi uji komposisi.

C. Pijarkan 0,2 g. Nyala residu tidak berwarna kuning pada suhu tinggi. Biarkan dingin. Larutkan residu dalam 0,1 ml asam hidroklorida encer, tambah 5 ml air dan 0,2 ml natrium hidroksida pekat. Tidak terbentuk endapan putih.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 25 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih.

pH. Larutan S 6,0—7,0.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,1 g zat uji dalam 50,0 ml fase gerak.

Larutan standar (a). Suspensikan 20,0 mg standar basitrasin seng dalam air, tambah 0,2 ml asam hidroklorida encer dan encerkan dengan air sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 50,0 mg zat uji dalam 25,0 ml natrium edetat pH 7 (40 g/l). Panaskan dalam penangas air selama 30 menit. Dinginkan pada suhu ruang.

Larutan blanko. Natrium edetat pH 7 (40 g/l).

Kolom. Silika gel oktadesilsilil end-capped 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 520 volume metanol, 40 volume asetonitril, 300 volume air dan 100 volume dikalium hidrogen fosfat (34,8 g/l), atur pH 6 dengan kalium dihirogen fosfat (27,2 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer 254 nm.

Injek. 100 µl blanko, larutan uji dan larutan standar (a) dan (c).

Waktu uji. 3 kali waktu tambat basitrasin A.

Waktu tambat relatif. Standar basitrasin A sekitar 15—25 menit, basitrasin B_1 sekitar 0,6, basitrasin B_3 sekitar 0,8, ketidakmurnian E sekitar 2,5.

Jika diperlukan, atur komposisi perbandingan metanol dan asetonitril dalam fase gerak.

Kesesuaian sistem larutan standar (a)

System suitability. Reference solution (a): Perbandingan puncak dan garis dasar minimum 1,2, dimana:

H_P = tinggi dari garis dasar puncak basitrasin B_1.

H_V = tinggi dari garis dasar pada titik terendah puncak basitrasin B_2.

Batas

Basitrasin A. Tidak kurang dari 40,0%.

Jumlah basitrasin A, B_1, B_2 dan B_3. Tidak kurang dari 70,0%.

Abaikan batas. Area puncak basitrasin A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,5%), abaikan puncak lain dari blanko.

Peptida sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair yang tertera dalam uji komposisi.

Pada kromatogram uji komposisi dalam basitrasin yang diperoleh dengan larutan uji pada panjang gelombang 254 nm. Puncak yang terelusi berturut-turut ketidakmurnian A, ketidakmurnian B, ketidakmurnian C, basitrasin B_1, basitrasin B_2, basitrasin B_3 dan basitrasin A.

Batas

Jumlah area dari semua puncak yang terelusi sebelum puncak basitrasin B_1. Tidak lebih dari 20,0%.

Ketidakmurnian E. Lakukan dengan metode kromatografi cair yang tertera dalam uji komposisi.

Kromatogram uji ketidakmurnian E dalam basitrasin yang diperoleh dengan larutan standar (d) pada panjang gelombang 300 nm. Puncak yang terelusi berturut-turut basitrasin B_1, basitrasin B_3, basitrasin A dan ketidakmurnian E.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm dan 300 nm untuk larutan standar (d).

Injek. Larutan uji dan standar (b) dan (d).

Batas

Ketidakmurnian E. Tidak lebih dari 1,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (6,0%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%, dengan pemanasan pada suhu 60°C di atas fosfor pentoksid dan tekanan tidak lebih dari 0,1 kPa selama 3 jam. Gunakan 1 g.

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

Sterilitas. Bila dipergunakan untuk tetes mata harus memenuhi uji sterilitas.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,8 IU/mg, bila digunakan untuk tetes mata.

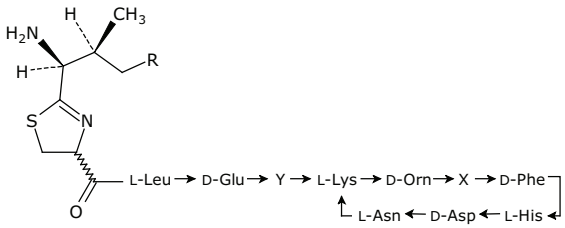
Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

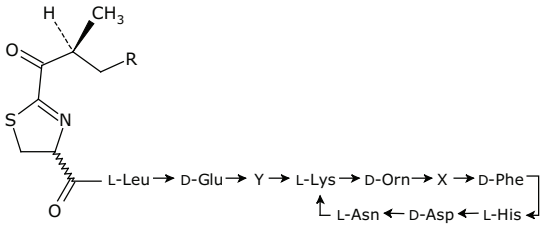
Kedap udara dan disimpan pada suhu 2°—8°C.

Ketidakmurnian



A. X = L-Val, Y = L-Ile, R = H: basitrasin C1.
B. X = L-Ile, Y = L-Val, R = H: basitrasin C2.

C. X = Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin C3.
D. X = Y = L-Val, R = H: basitrasin E.



E. X = Y = L-Ile, R = CH_3: basitrasin F.
F. X = Y = L-Ile, R = H: basitrasin H1.
G. X = L-Val, Y = L-Ile, R = CH_3: basitrasin H2.
H. X = L-Ile, Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin H3.
I. X = L-Val, Y = L-Ile, R = H: basitrasin I1.
J. X = L-Ile, Y = L-Val, R = H: basitrasin I2.
K. X = Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin I3.

Khasiat

Anti-bakteri.

Basitrasin Seng

Bacitracin Zinc

Definisi

Basitrasin seng adalah campuran polipeptida anti-mikroba yang diproduksi oleh strain *Basillus liseniformis* atau *Basillus subtilis*, senyawa utama adalah basitrasin A, B_1, B_2 dan B_3.

Mengandung minimum 60 IU/mg (zat kering).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau kuning keabuan, higroskopik.

Kelarutan. Sukar larut dalam air dan alkohol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: B, C.
Identifikasi kedua: A, C.

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 10 mg zat uji dalam 0,5 ml asam hidroklorida encer dan encerkan dengan air sampai volume 1,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 10 mg standar basitrasin seng dalam 0,5 ml asam hidroklorida encer dan encerkan dengan air sampai volume 1,0 ml.

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Fase gerak. Asam asetat glasial, air, butanol (1:2:4 v/v/v).

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°—105°C. Semprot dengan larutan ninhidrin dan panaskan pada suhu 110°C selama 5 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh larutan uji sesuai pada tempat, ukuran dan warna dengan bercak yang diperoleh larutan standar.

B. Memenuhi uji komposisi (lihat uji komposisi).

C. Pijarkan 0,15 g, dinginkan dan larutkan residu dalam 1 ml asam hidroklorida encer. Tambahkan 4 ml air. Larutan memberikan reaksi seng.

pH. 6,0—7,5. Kocok 1,0 g selama 1 menit dengan 10 ml air bebas karbon dioksidadan saring.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,1 g zat uji dalam 50,0 ml fase gerak.

Larutan standar (a). Suspensikan 20,0 mg standar basitrasin seng dalam air, tambah 0,2 ml asam hidroklorida encer dan encerkan dengan air sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 50,0 mg zat uji dalam 25,0 ml natrium edetat pH 7 (40 g/l). Panaskan dalam penangas air selama 30 menit. Dinginkan pada suhu ruang.

Larutan blanko. Natrium edetat pH 7 (40 g/l).

Kolom. Silika gel oktadesilsilil end-capped 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 520 volume metanol, 40 volume asetonitril, 300 volume air dan 100 volume dikalium hidrogen fosfat (34,8 g/l), atur pH 6 dengan kalium dihirogen fosfat (27,2 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer 254 nm.

Injek. 100 µl blanko, larutan uji dan larutan standar (a) dan (c).

Waktu uji. 3 kali waktu tambat basitrasin A.

Waktu tambat relatif. Standar basitrasin A sekitar 15—25 menit, basitrasin B_1 sekitar 0,6, basitrasin B_3 sekitar 0,8, ketidakmurnian E sekitar 2,5.

Jika diperlukan, atur komposisi perbandingan metanol dan asetonitril dalam fase gerak.

Kesesuaian sistem larutan standar (a)

System suitability. Reference solution (a): Perbandingan puncak dan garis dasar minimum 1,2, dimana:

H_P = tinggi puncak basitrasin B_1.

H_V = tinggi pada titik terendah puncak basitrasin B_2.

Batas

Basitrasin A. Tidak kurang dari 40,0%.

Jumlah basitrasin A, B_1, B_2 dan B_3. Tidak kurang dari 70,0%.

Abaikan batas. Area puncak basitrasin A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,5%), abaikan puncak lain dari blanko.

Peptida sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair yang tertera dalam uji komposisi.

Pada kromatogram uji komposisi dalam basitrasin

yang diperoleh dengan larutan uji pada panjang gelombang 254 nm. Puncak yang terelusi berturut-turut ketidakmurnian A, ketidakmurnian B, ketidakmurnian C, basitrasin B_1, basitrasin B_2, basitrasin B_3 dan basitrasin A.

Batas

Jumlah area dari semua puncak yang terelusi sebelum puncak basitrasin B_1. Tidak lebih dari 20,0%.

Ketidakmurnian E. Lakukan dengan metode kromatografi cair yang tertera dalam uji komposisi.

Kromatogram uji ketidakmurnian E dalam basitrasin yang diperoleh dengan larutan standar (d) pada panjang gelombang 300 nm. Puncak yang terelusi berturut-turut basitrasin B_1, basitrasin B_3, basitrasin A, ketidakmurnian E.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm dan 300 nm untuk larutan standar (d).

Injek. Larutan uji dan standar (b) dan (d).

Batas

Ketidakmurnian E. Tidak lebih dari 1,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (6,0%).

Seng. 4,0—6,0%. Larutkan 0,2 g dalam campuran 2,5 ml asam asetat encer dan 2,5 ml air. Tambah 50 ml air, 50 mg xilenol jingga dan heksametilentetramin sampai warna merah. Tambah 2 g heksametilentetramin dalam keadaan berlebihan. Lakukan titrasi dengan natrium edetat 0,01 M sampai warna kuning. Setiap ml natrium edetat 0,01 M setara 0,654 mg Zn.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0% pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas difosforus dan tekanan tidak melebihi 0,1 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

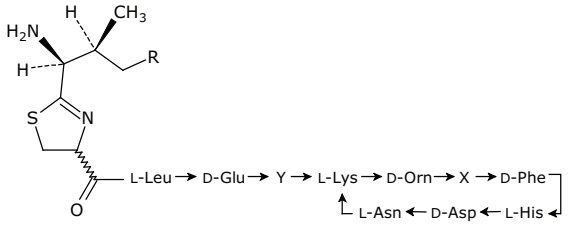
Pirogen. Memenuhi uji pirogen. Injek setiap kilogram dari berat kelinci 1 ml larutan supernatan yang diperoleh dengan sentrifus mengandung 11 mg setiap ml dalam natrium klorida (9 g/l).

Penetapan potensi

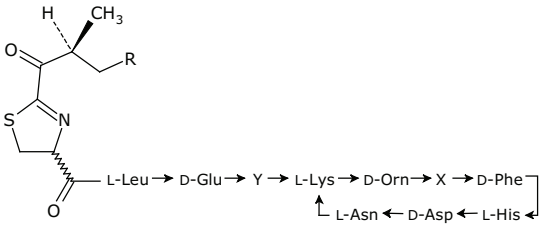
Lakukan penetapan potensi dengan metode berikut:

Suspensikan 50,0 mg dalam 5 ml air, tambahkan 0,5 ml asam hidroklorida encer dan encerkan sampai batas volume 100,0 ml dengan air. Diamkan selama 30 menit. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Ketidakmurnian



A. X = L-Val, Y = L-Ile, R = H: basitrasin C1.
B. X = L-Ile, Y = L-Val, R = H: basitrasin C2.
C. X = Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin C3.
D. X = Y = L-Val, R = H: basitrasin E.



E. X = Y = L-Ile, R = CH_3: basitrasin F.
F. X = Y = L-Ile, R = H: basitrasin H1.
G. X = L-Val, Y = L-Ile, R = CH_3: basitrasin H2.
H. X = L-Ile, Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin H3.
I. X = L-Val, Y = L-Ile, R = H: basitrasin I1.
J. X = L-Ile, Y = L-Val, R = H: basitrasin I2.
K. X = Y = L-Val, R = CH_3: basitrasin I3.

Penyimpanan

Kedap udara, steril dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik.

Basitrasin Serbuk Oral

Definisi

Basitrasin serbuk oral mengandung basitrasin seng atau metilen disalisilat.

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

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Memenuhi uji identifikasi A, B dan C seperti yang tertera pada basitrasin seng.

Basitrasin F dan senyawa sejenis. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 290 nm dan 252 nm dari larutan 0,03% b/v dalam asam sulfat 0,05 M, tidak lebih dari 0,15.

Seng. Larutkan 0,2 g dalam 5 ml asam asetat 1 M, tambah 50 ml air dan 50 mg xilenol jingga, campur. Tambah heksamin secukupnya sampai larutan berwarna merah. Tambah lagi 2 g heksamin dan titrasi menggunakan dinatrium edetat 0,01 M sampai warna berubah menjadi kuning. Setiap ml titran setara 0,6537 mg Zn. Seng berkisar antara 4—6% dihitung terhadap standar yang telah dikeringkan.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Benzalkonium Klorida

Benzalkonium Chloride

[8001-54-5]

Definisi

Benzalkonium klorida adalah campuran alkilbenzildimetilamonium klorida, kelompok alkil mempunyai panjang rantai C_8—C_{18}.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 104,0% dari alkilbenzildimetilamonium klorida, dihitung sebagai $C_{22}H_{40}ClN$ (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 pentoksid 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 Y_6.

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 tetrabutilamonium 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 menunjukan 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

Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 25,0 ml larutan, tambah 25 ml kloroform, 10 ml natrium hidroksida 0,1 M dan 10 ml kalium iodida (50 g/l), aduk dan buang lapisan kloroform. Bilas lapisan air tiga kali, masing-masing dengan 10 ml kloroform dan buang lapisan kloroform. Pada fase air tambah 40 ml asam hidroklorida, dinginkan. Titrasi dengan kalium iodat 0,5 M sampai warna coklat tua. Tambahkan 2 ml kloroform dan lanjutkan titrasi sampai lapisan kloroform menjadi tidak berwarna. Lakukan titrasi blanko menggunakan campuran 10,0 ml kalium iodida (50 g/l), 20 ml air dan 40 ml asam hidroklorida. setiap ml kalium iodat 0,05 M setara dengan 35,4 mg $C_{22}H_{40}ClN$.

Khasiat

Antiseptik.

Benzalkonium Klorida Larutan

Definisi

Benzalkonium larutan 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. 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 pentoksid 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 Y_6.

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 tetrabutilamonium 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 menunjukan 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

Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 25,0 ml larutan, tambah 25 ml kloroform, 10 ml natrium hidroksida 0,1 M dan a 10 ml kalium iodida (50 g/l), aduk dan buang lapisan kloroform. Bilas lapisan air tiga kali, masing-masing dengan 10 ml kloroform dan buang lapisan kloroform. Pada fase air tambah 40 ml asam hidroklorida, dinginkan. Titrasi dengan kalium iodat 0,5 M sampai warna coklat tua. Tambahkan 2 ml kloroform dan lanjutkan titrasi sampai lapisan kloroform menjadi tidak berwarna. Lakukan titrasi blanko menggunakan campuran 10,0 ml kalium iodida (50 g/l), 20 ml air dan 40 ml asam hidroklorida. setiap ml kalium iodat 0,05 M setara dengan 35,4 mg $C_{22}H_{40}ClN$.

Penyimpanan

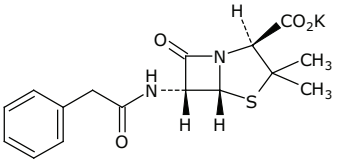
Dalam wadah tertutup, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Benzilpenisilin Kalium

Benzylpenicillin Potassium



$C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ BM: 372,5 [113-98-4]

Definisi

Benzilpenisilin kalium adalah kalium (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-[(fenilasetil)amino]-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat, yang diproduksi oleh *Penicillium notatum* atau organisme sejenis, atau diperoleh dari yang lain.

Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari benzilpenisilin kalium, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam minyak lemak dan dalam parafin cair.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, D.
Identifikasi kedua: B, C, D.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar benzilpenisilin kalium.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar benzilpenisilin kalium dalam 5 ml air.

Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar benzilpenisilin kalium dan 25 mg standar fenoksimetilpenisilin kalium dalam 5 ml air.

Fase gerak. Campur 30 volume aseton dan 70 volume amonium asetat (154 g/l), atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, semprot

dengan iodium sampai bercak muncul. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid. Aduk, larutan tidak berwarna. Panaskan diatas penangas air selama 1 menit, terbentuk warna coklat kemerahan.

D. Memberikan reaksi kalium.

pH. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 20 ml. pH 5,5—7,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +270° sampai +300°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Serapan cahaya. Larutkan dan encerkan 94,0 mg dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Periksa serapan pada panjang gelombang 325 nm, 280 nm dan pada panjang gelombang 264 nm. Encerkan larutan bila perlu, ukur serapan pada gelombang 264 nm. Serapan pada panjang gelombang 325 nm dan 280 nm tidak lebih 0,1. Serapan maksimum larutan (1,88 g/l) pada panjang gelombang 264 nm adalah 0,80—0,88 (1,88 g/l). Verifikasi resolusi dengan perbandingan serapan sedikitnya 1,7.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam penetapan potensi/kadar, dengan dengan cara:

Injek. 20 µl larutan standar (d) dan elusi secara isokratik.

Injek. 20 µl larutan uji (b) dan elusi secara isokratik. Setelah puncak benzilpenisilin terlihat, lakukan elusi dengan linier gradien berikut:

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0 – 20	70 → 0	30 → 100	Linier gradient
20 – 35	0	100	Isokratik
35 – 50	70	30	Re-ekuilibrasi

Injek. air dan gunakan pola elusi yang sama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), area puncak lain, yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (d) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,16 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Siapkan larutan dengan segera sebelum menggunakan.

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

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 80,0 mg zat uji dalam air sampai volume 20,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar natrium benzilpenisiilin dalam air sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar natrium benzilpenisiilin dan 10 mg asam fenilasetat dalam air sampai batas volume 50 ml.

   Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (d). Encerkan 4,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

   Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak A. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam fosfat encer 500 g/l), 30 volume metanol R dan 60 volume air.

   Fase gerak B. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam fosfat encer 500 g/l), 40 volume air R dan 50 volume metanol.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

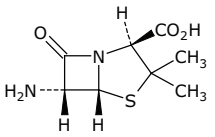
   Ekuilibrasikan kolom dengan perbandingan fase gerak A:B (70:30). Injek 20 µl larutan standar (b).

   Uji tidak absah kecuali jika resolusi antara 2 puncak utama sedikitnya 6,0 (bila perlu, lakukan penyesuaian perbandingan fase gerak A:B) dan perbandingan puncak kedua (benzilpenisilin) 4,0—6,0. Injek 20 µl larutan standar (c). Atur puncak dengan signal-to-noise sedikitnya 3. Hitung % benzilpenisilin kalium dengan mengalikan % benzilpenisilin natrium dengan 1,045.

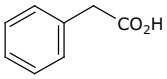
Penyimpanan

Kedap udara, steril, dan dilindungi dari cahaya.

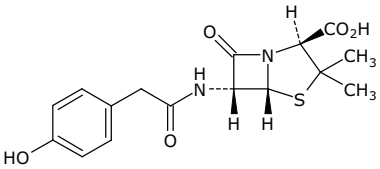
Ketidakmurnian



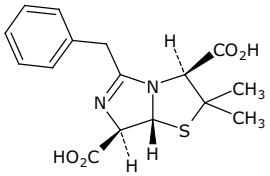
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-aminopenisilanat).



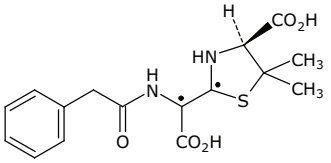
B. Asam fenilasetat.



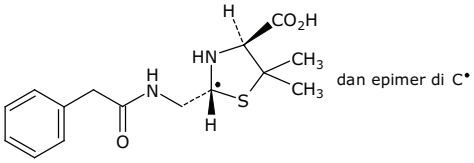
C. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(4-hidroksifenil)asetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0] heptana-2-karboksilat.



D. Asam (3S,7R,7aR)-5-benzil-2,2-dimetil-2,3,7,7a-tetrahidroimidazo[5,1-b]tiazol-3,7-dikarboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).



E. Asam (4S)-2-[karboksi[(fenilasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).



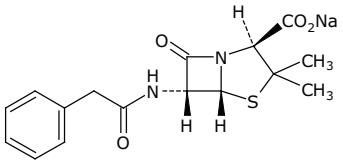
F. Asam (2RS,4S)-2-[[(fenilasetil)amino]metil]-5,5-dimetil tiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).

Khasiat

Antibiotik.

Benzilpenisilin Natrium

Benzylpenicillin Sodium



$C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ BM: 356,4 [69-57-8]

Definisi

Benzilpenisilin natrium adalah natrium (2S, 5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-[(fenilasetil)amino]-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karbosilat, yang diproduksi oleh pertumbuhan *Penicilium notatum* atau organisme sejenis, atau diperoleh dari yang lain.

Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari benzilpenisilin natrium, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam minyak lemak dan dalam parafin cair.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, D.
Identifikasi kedua: B, C, D.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar benzilpenisilin natrium.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel.

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar benzilpenisilin natrium dalam 5 ml air.

Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar benzilpenisilin natrium dan 25 mg standar fenoksimetilpenisilin kalium dalam 5 ml air.

Fase gerak. Campuran 30 volume aseton dan 70 volume amonium asetat (154 g/l), atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Totolkan pada lempeng 1 µl dari setiap larutan.

Keringkan di udara dan semprot dengan iodiun sampai bercak muncul. Uji dilakukan siang hari. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid. Aduk, larutan tidak berwarna. Tempatkan tabung reaksi di atas penangas air selama 1 menit, terbentuk satu warna coklat kemerahan.

D. Memberikan reaksi natrium.

pH. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 20 ml. pH 5,5—7,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +285° sampai +310°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Serapan cahaya. Larutkan dan encerkan 90,0 mg dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Periksa serapan larutan pada panjang gelombang 325 nm, 280 nm dan serapan maksimum pada panjang gelombang 264 nm, encerkan larutan bila perlu, untuk pengukuran pada panjang gelombang 264 nm. Serapan pada panjang gelombang 325 nm dan 280 nm tidak lebih 0,1. Serapan maksimum larutan (1,88 g/l) pada panjang gelombang

264 nm adalah 0,80—0,88 (1,88 g/l). Verifikasi resolusi dengan perbandingan serapan sedikitnya 1,7.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam penetapan potensi/kadar.

Injek. 20 µl larutan standar (d) dan elusikan secara isokratik dengan fase gerak yang dipilih.

Injek. 20 µl larutan uji (b) dan mulai elusi secara isokratik. Dengan segera setelah terelusi puncak benzilpenisilin lakukan elusi linier gradien berikut:

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0—20	70 → 0	30 → 100	Linier gradient
20—35	0	100	Isokratik
35—50	70	30	Re-ekuilibrasi

Injek. air dan gunakan pola elusi yang sama untuk memperoleh blanko. pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), area puncak lain, bukan dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (d) (1%).

Asam 2-etilheksanoat. Tidak lebih dari 0,5% b/b.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,16 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan: *(Siapkan larutan dengan segera sebelum menggunakan)*

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

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 80,0 mg zat uji dalam air sampai volume 20,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar benzilpenisilin natrium dalam air sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar benzilpenisilin natrium dan 10 mg asam fenilasetat dalam air sampai batas volume 50 ml.

   Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (d). Encerkan 4,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

   Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak A. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam fosfat encer 500 g/l), 30 volume metanol R dan 60 volume air.

   Fase gerak B. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam fosfat encer 500 g/l), 40 volume air R dan 50 volume metanol.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

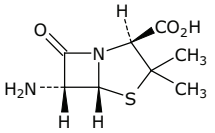
   Ekuilibrasikan kolom dengan perbandingan fase gerak A:B (70:30). Injek 20 µl larutan standar (b).

   Uji tidak absah kecuali jika resolusi antara 2 puncak utama sedikitnya 6,0 (bila perlu, lakukan penyesuaian perbandingan fase gerak A:B) dan perbandingan puncak kedua (benzilpenisilin) 4,0—6,0. Injek 20 µl larutan standar (c). Perbandingan antara puncak dengan pengganggu adalah 3,0.

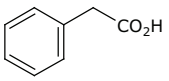
Penyimpanan

Kedap udara, steril, dan dilindungi dari cahaya.

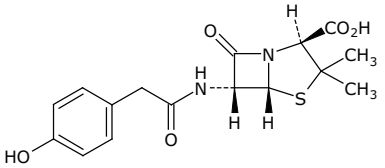
Ketidakmurnian



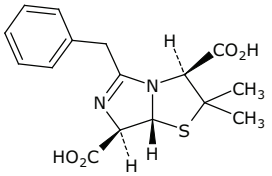
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-aminopenisilanat).



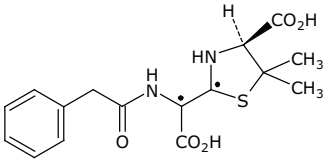
B. Asam fenilasetat.



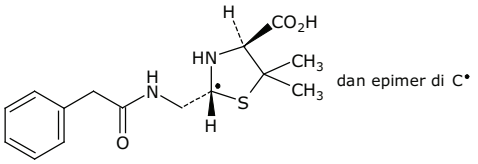
C. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(4-hidroksifenil)asetil] amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0] heptana-2-karboksilat.



D. Asam (3S,7R,7aR)-5-benzil-2,2-dimetil-2,3,7,7a-tetrahidroimidazo[5,1-b]tiazol-3,7-dikarboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).



E. Asam (4S)-2-[karboksi[(fenilasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).



F. Asam (2RS,4S)-2-[[(fenilasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).

Khasiat

Antibiotik.

Benzilpenisilin Injeksi

Definisi

Benzilpenisilin injeksi adalah larutan steril benzilpenisilin kalium atau natrium dalam air untuk injeksi atau pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% penisilin dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar benzilpenisilin kalium atau natrium.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel xilanisasi atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 30 volume aseton dan 70 volume dari amonium asetat b/v 15,4%. Atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Larutan (1). Benzilpenisilin 0,5% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar benzilpenisilin natrium 0,5% b/v dalam air atau benzilpenisilin kalium dalam air 0,5% b/v.

Larutan (3). Standar benzilpenisilin natrium 0,5% b/v dalam air atau benzilpenisilin kalium dalam air 0,5% b/v dan fenoksimetilpenisilin kalium 0,5% b/v.

Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara, semprot dengan iodium sampai bercak tampak. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak yang diperoleh larutan (2).

Uji tidak absah jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

C. Memberikan reaksi A dari garam kalium atau garam natrium.

Keasaman-kebasaan. Larutan 10% b/v, pH 5,5—7,5.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, seperti yang tertera pada benzilpenisilin kalium atau natrium, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan sediaan setara 80 mg benzilpenisilin dalam 20 ml air dan saring.

Larutan (2). Standar benzilpenisilin natrium 0,0040% b/v dalam air.

Injek. 20 µl larutan (2) dan elusi secara isokratik dengan campuran 70 volume dari fase gerak A dan 30 volume dari fase gerak B.

Injek. 20 µl larutan (1) dan elusi secara isokratik dengan campuran 70 volume dari fase gerak A dan 30 volume dari fase gerak B. Setelah puncak benzilpenisilin terelusi, lakukan dengan linier gradien.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0—20	70 → 0	30 → 100	Gradien linier
20—35	0	100	Isokratik
35—50	70	30	Ekulibrasi ulang

Injek. Air dan gunakan elusi yang sama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), area dari puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1%. Lakukan pengeringan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Pirogen. Memenuhi syarat uji pirogen, menggunakan 1,5 mg/kg bb kelinci.

Penetapan kadar/potensi

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Siapkan larutan dengan segera sebelum menggunakan.

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

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 80,0 mg zat uji dalam air sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar benzilpenisiilin natrium dalam air sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar benzilpenisilin natrium dan 10 mg asam fenilasetat dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 4,0 ml larutan standar (a) dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm atau yang sesuai

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak A. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam

fosfat encer 500 g/l), 30 volume metanol R dan 60 volume air.

Fase gerak B. Campuran 10 volume kalium dihidrogen fosfat (68 g/l, atur pH 3,5 dengan asam fosfat encer 500 g/l), 40 volume air R dan 50 volume metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

Ekuilibrasikan kolom dengan perbandingan fase gerak A:B (70:30). Injek 20 µl larutan standar (b).

Uji tidak absah kecuali jika resolusi antara 2 puncak utama sedikitnya 6,0 (bila perlu, lakukan penyesuaian perbandingan fase gerak A:B) dan perbandingan puncak kedua (benzilpenisilin) 4,0—6,0. Injek 20 µl larutan standar (c). Atur puncak dengan *signal-to-noise* sedikitnya 3. Hitung % benzilpenisilin kalium dengan mengalikan % benzilpenisilin natrium dengan 1,045.

Penyimpanan

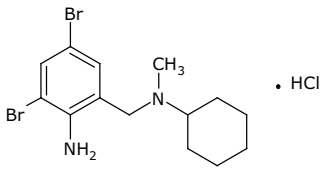
Kedap udara, steril, dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Bromheksin Hidroklorida

Bromhexine Hydrochloride



$C_{14}H_{20}Br_2N_2$, HCl BM: 412,6 [611-75-6]

Definisi

Bromheksin hidroklorida adalah N-(2-amino-3,5-dibromobenzil)-N-metilsiklo heksanamin hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan dalam metilen klorida. Terlihat polimorfism.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, E.
Identifikasi kedua: B, C, D, E.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar bromheksin hidroklorida. Jika spektrum berbeda, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam metanol, uapkan hingga kering periksa kembali spektrum yang dihasilkan dari residu.

B. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis.

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Larutan standar. Larutkan dan encerkan 20 mg standar bromheksin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Lempeng. Silika F254 atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur asam asetat glasial, air, butanol (17:17:66 v/v/v).

   Totolkan secara terpisah 20 µl larutan uji dan larutan standar. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet pada 254 nm. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

C. Larutkan sekitar 25 mg dalam 1 ml asam sulfat encer dan 50 ml air. Tambah 2 ml metilen klorida dan 5 ml larutan kloramin, aduk. Akan terbentuk warna kuning kecoklatan di lapisan bawah.

D. Larutkan 1 mg dalam 3 ml asam hidroklorida 0,1 M. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer

E. Larutkan 20 mg dalam 1 ml metanol dan tambahkan 1 ml air. Larutan memberikan reaksi klorida.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar Y_6. Larutkan 0,6 g dalam metanol dan encerkan sampai batas volume 20 ml dengan pelarut sama.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50 mg dan encerkan zat uji dalam metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Pada 5 mg standar ketidakmurnian C, tambah 1,0 ml larutan uji dan encerkan dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Pada 1,0 ml encerkan dalam metanol sampai batas volume 10,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 3 µm berukuran 0,12 m x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 20 volume larutan (campuran 0,50 ml asam fosfat dalam 950 ml air, atur pH 7,0 dengan trietilamin dan encerkan dengan sampai batas volume 1000 ml) dan 80 volume asetonitril.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 248 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu uji. 2,5 kali waktu tambat bromheksin. Waktu tambat relatif bromheksin sekitar 11 menit; ketidakmurnian A sekitar 0,1; ketidakmurnian B sekitar 0,2; ketidakmurnian C sekitar 0,4; ketidakmurnian D sekitar 0,5.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum antara puncak ketidakmurnian C dan bromheksin adalah 12,0.

Batas

Ketidakmurnian. Tidak lebih dari 2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%), dan tidak lebih dari 1 puncak mempunyai area lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Total. Tidak lebih dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,3%).

Abaikan batas. 0,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

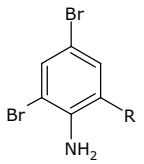
Penetapan kadar

Larutkan 0,3 g dengan 70 ml alkohol dan tambah 1 ml asam hidroklorida 0,1 M. Lakukan titrasi potensiometri, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Ukur volume antara 2 titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 41,26 mg. $C_{14}H_{20}Br_2N_2$,HCl.

Penyimpanan

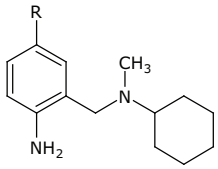
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



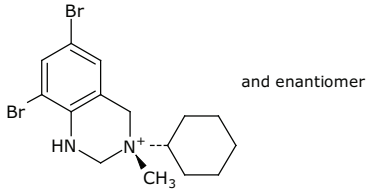
A. R = CH_2OH: (2-amino-3,5-dibromofenil) metanol.

B. R = CHO: 2-amino-3,5-dibromobenzaldehida.



C. R = H: N-(2-aminobenzil)-N-metilsiklo heksanamina.

D. R = Br: N-(2-amino-5-bromobenzil)-N-metilsiklo heksanamina.



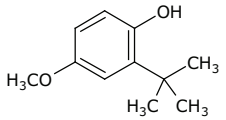
E. (3RS)-6,8-dibromo-3-sikloheksil-3-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinazolin-3-ium.

Khasiat

Ekspektoran.

Butilhidroksianisol

Butylhydroxyanisole



$C_{11}H_{16}O_2$ BM: 180,3 [25013-16-5]

Definisi

Butilhidroksianisol adalah 2-(1,1-dimetiletil)-4-metoksifenol.

Mengandung tidak lebih dari 10% dari 3-(1,1- dimetiletil)-4-metoksifenol.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, kekuning-kuningan atau sedikit kemerah-merahan.

Kelarutan. Praktis tidak larut di dalam air, sangat mudah larut di dalam metilen klorida, mudah larut dalam alkohol dan minyak lemak. Larut dalam larutan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

A. Kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b).

B. Kedalam 0,5 ml larutan S, tambah 0 ml larutan aminopirazolon dan 1 ml larutan kalium ferrisianida. Aduk dan tambahkan 10 ml metilen klorida. Kocok dengan kuat. Setelah pemisahan, lapisan organik terlihat merah.

C. Larutkan 10 mg dalam 2 ml alkohol. Tambahkan 1 ml larutan testosteron propionat (1 g/l di dalam alkohol) dan 2 ml larutan natrium hidroksida encer. Panaskan pada suhu 80°C selama 10 menit, akan terbentuk warna merah.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam alkohol sampai batas volume 25 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan intensitas 5 larutan standar dari warna yang paling sesuai.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika G.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji didalam metilen klorida sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dalam metilen klorida sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25 mg standar butilhidroksianisol dalam metilen klorid sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan standar (a) dalam metilen klorida sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 50 mg hidrokuinon dalam 5 ml alkohol dan encerkan dalam metilen klorida sampai batas volume 100 ml. Pada 1 ml, encerkan dalam metilen klorida sampai volume 10 ml.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Kembangkan dengan metilen klorida. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan larutan segar yang dibuat dari campuran 10 volume kalium besi (II) sianida, 20 volume larutan besi (III) klorida dan 70 volume air.

Kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a): Bercak violet-biru dengan nilai Rf sekitar 0,35 sesuai dengan 3-(1,1-dimetiletil)-4-metoksifenol tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak utama yang di peroleh dengan larutan standar (a) (10%); Bercak yang sesuai dengan hidrokuinon tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,2%); Bercak yang sesuai dengan 3-(1,1-dimetiletil)-4-metoksifenol dan hidrokuinon tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

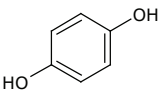
Logam berat. 1,0 g memenuhi uji batas C untuk logam berat (10 ppm). Gunakan 1 ml standar timbal (10 ppm Pb).

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

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



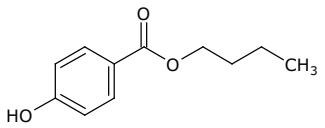
Benzena-1,4-diol (hidrokuinon).

Khasiat

Antioksidan.

Butil Hidroksibenzoat

Butyl Parahydroxybenzoate



$C_{11}H_{14}O_3$ BM: 194,2 [94-26-8]

Definisi

Butil hidroksibenzoat adalah butil 4-hidroksibenzoat.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal berwarna putih, atau hampir putih pucat.

Kelarutan. Sangat sukar larut di dalam air, mudah larut di dalam alkohol dan metanol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, B.
Identifikasi kedua: A, C, D.

A. Suhu lebur 68°—71°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar butil parahidroksibenzoat.

C. Pada kromatogram yang diperoleh dari uji senyawa sejenis, bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sama pada tempat dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b).

D. Pada 10 mg zat uji dalam tabung, tambah 1 ml larutan natrium karbonat, didihkan selama 30 detik dan dinginkan (larutan A).

   Pada 10 mg zat uji dalam tabung yang kedua, tambah 1 ml natrium karbonat; sebagian zat larut (larutan B).

   Pada saat bersamaan pada larutan A dan larutan B, tambahkan 5 ml aminopirazolon serta 1 ml larutan kalium besisianida dan aduk.

   Larutan B berwarna kuning jingga-kecoklatan. Larutan A berwarna jingga–kemerahan yang jernih, dan lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan yang didapat dengan larutan B.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam alkohol sampai batas volume 10 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_6.

Keasaman. Pada 2 ml larutan S, tambah 3 ml alkohol, 5 ml air bebas karbondioksida dan 0,1 ml bromokresol hijau. Tidak lebih dari 0,1 ml natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna menjadi biru.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,10 g zat uji dalam aseton sampai batas volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dalam aseton sampai batas volume 10 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 0,5 ml larutan uji (a) dalam aseton sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar butil parahidroksibenzoat dalam aseton sampai batas volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 10 mg propil parahidroksibenzoat dalam 1 ml larutan uji (a) dan encerkan dalam aseton sampai batas volume 10 ml.

Lempeng. Oktadesilsilil silika dengan indikator fluoresen yang mempunyai intensitas optimal pada panjang gelombang 254 nm..

Fase gerak. Campuran asam asetat glasial, air, metanol (1:30:70 v/v/v).

Totolkan 2 µl. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Pemeriksaan dengan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukan dua bercak utama yang terpisah.

Batas

Ketidakmurnian. Bercak yang diperoleh dengan larutan uji (a), yang merupakan bagian dari bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%)

Abu sulfat. Tidak lebihi dar 0,1%. Gunakan 1,0 g.

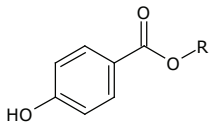
Penetapan kadar

Pada 1,0 g, tambah 20,0 ml natrium hidroksida 1 M. Panaskan pada suhu 70°C selama 1 jam. Dinginkan dengan segera dalam es. Titrasi pada kondisi suhu ruang.

Titrasi kelebihan natrium hidroksida dengan asam sulfat 0,5 M, lanjutkan titrasi sampai diperoleh titik akhir antara kedua titik infleksi dan tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan titrasi blanko.

Setiap ml natrium hidroksida 1 M setara dengan 194,2 mg $C_{11}H_{14}O_3$.

Ketidakmurnian



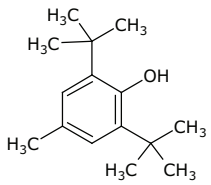
A. R = H: asam 4-hidroksibenzoat.
B. R = CH_3: metil 4-hidroksibenzoat.
C. R = CH_2-CH_3: etil 4-hidroksibenzoat.
D. R = CH_2-CH_2-CH_3: propil 4-hidroksibenzoat.

Khasiat

Bahan pembantu

Butilhidroksitoluen

Butylhydroxytoluene



$C_{15}H_{24}O$ BM: 220,4 [128-37-0]

Definisi

Butilhidroksitoluen adalah 2,6-bis(1,1-dimetil etil)-4-metilfenol.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, kekuning-kuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut di dalam air, sangat mudah larut dalam metilen klorida, mudah larut dalam alkohol dan minyak lemak. Larut dalam larutan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, C.
Identifikasi kedua: A, B, D.

A. Memenuhi uji untuk suhu beku.

B. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam etanol sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml dalam etanol sampai batas volume 100 ml. Periksa pada panjang gelombang 230 nm dan 300 nm.

   Serapan maksimum pada panjang gelombang 278 nm. Serapan spesifik maksimum pada panjang gelombang adalah 80 — 90 nm.

C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar butilhidroksitoluen.

D. Larutkan 10 mg dalam 2 ml alkohol. Tambahkan 1 ml larutan testosteron propionat (1 g/l dalam alkohol) dan 2 ml dari natrium hidroksida encer. Panaskan pada suhu 80°C selama 10 menit dinginkan, akan terbentuk warna biru.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam metanol sampai batas volume 10 ml. Larutan sangat jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5 atau BY_5.

Suhu beku. 69°—70°C.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam metanol sampai batas volume 10,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 1 ml larutan uji dalam metanol sampai batas volume 200 ml.

Fase gerak. Metilen klorida.

Totolkan secara terpisah, 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan campuran larutan segar 10 volume kalium besi (II) sianida, 20 volume larutan besi (III) klorida dan 70 volume air.

Bercak yang diperoleh dengan larutan uji, merupakan bagian dari bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%).

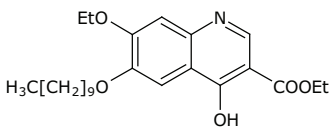
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1,0 g.

Khasiat

Antioksidan.

Dekokuinat

Decoquinate



$C_{24}H_{35}NO_5$ BM: 417,6 [18507-89-6]

Definisi

Dekokuinat adalah etil 6-deksiloksi-7-etoksi-4-hidroksikuinolin-3-karbokslat.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{24}H_{35}NO_5$, dihitung dengan standar terhadap zat kering

Karakteristik

Pemerian. Serbuk mikrokristal kream, tidak berbau.

Kelarutan. Tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam kloroform dan eter, praktis tidak larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar dekokuinat.

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang antara 230—350 nm dari larutan yang digunakan untuk uji serapan cahaya menunjukkan maksimum hanya pada 265 nm.

Serapan cahaya. Larutkan 40 mg dalam 10 ml kloroform panas dan biarkan larutan hangat, encerkan dengan 70 ml etanol absolut. Dinginkan dan encerkan dengan etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Encerkan 10 ml dengan etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml larutan, tambah 10 ml asam hidroklorida 0,1 M dan encerkan dengan etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Serapan maksimum pada panjang gelombang 265 nm adalah 0,38—0,42, dihitung dengan standar kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel 60 F_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 5 volume asam format anhidrat, 10 volume etanol absolut dan 85 volume kloroform.

Larutan (1). Zat uji 1,0% b/v dalam kloroform panas.

Larutan (2). Standar dietil 4-desiloksi-3-etoksianilinometilenemalonat 0,0050% b/v dalam kloroform.

Larutan (3). Zat uji 0,010% b/v dalam kloroform.

Totolkan 10 µl dari setiap larutan, angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) bercak dietil 4-desiloksi-3-etoksianilinometilenemalonat tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%) dan bercak kedua tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak yang diperoleh dengan larutan (3) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1,0 g dengan pemanasan 105°C sampai bobot tetap.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Larutkan 1,0 g dalam campuran 50 ml kloroform dan 50 ml asam asetat anhidrat. Lakukan titrasi bebas air dengan kristal violet sebagai indicator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 41,76 mg of $C_{24}H_{35}NO_5$.

Khasiat

Antiprotozoa.

Dekokuinat Serbuk Oral

Definisi

Dekokuinat serbuk oral mengandung dekokuinat.

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

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Campuran 70 volume kloroform dan 30 volume etanol (96%).

Larutan (1). Sediaan setara 0,1 g dekokuinat dilarutkan dalam 40 ml kloroform kemudian dipanaskan diatas penangas air menggunakan refluks kondensor selama 20 menit, dinginkan dan saring.

Larutan (2). Standar dekokuinat dalam kloroform 0,25% b/v.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak pada larutan (2).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada sediaan setara 0,2 g dekokuinat, tambah 50 ml kloroform hangat. Dinginkan dan tambah kloroform sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5 ml dengan asam klorida 0,01 M dalam etanol sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml larutan, encerkan dengan asam klorida 0,01 M dalam etanol sampai batas volume 100 ml.

Ukur serapan pada panjang gelombang 265 nm.

Penyimpanan

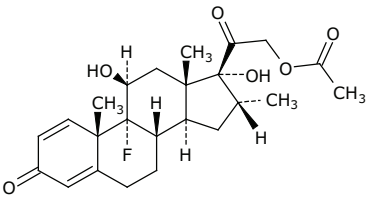
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Deksametason Asetat

Dexamethasone Acetate



$C_{24}H_{31}FO_6$ BM: 434,5 [55812-90-3]

Definisi

Deksametason asetat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 9-fluoro-11β,17-dihidroksi-16α-metil-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-il asetat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau yang hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton dan alkohol, sukar larut dalam metilen klorida. Deksametason asetat terlihat polimorfism.

Identifikasi

Identifikasi pertama: B, C.
Identifikasi kedua: A, C, D, E, F.

A. Larutkan dan encerkan 10,0 mg dalam etanol sampai batas volume 100,0 ml. Pada 2,0 ml larutan, tambah 10,0 ml asam sulfat-fenilhidrazin, aduk dan panaskan dalam penangas air pada suhu 60°C selama 20 menit dan dinginkan. Serapan maksimum larutan pada panjang gelombang 419 nm tidak kurang dari 0,35.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar deksametason asetat. Jika spektrum yang diperoleh dengan zat uji dan zat standar dalam bentuk padat memperlihatkan perbedaan, gunakan larutan pekat (sekitar 30 g/l) zat uji dan zat standar dalam kloroform.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresensi (254 nm).

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida.

   Larutan standar (a). Larutkan 20 mg standar deksametason asetat dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida sampai volume 20 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg kortison asetat dalam larutan standar (a) sampai volume 10 ml.

   Fase gerak. Tambahkan campuran 1,2 volume air dan 8 volume metanol pada campuran 15 volume eter dan 77 volume metilen klorida.

   Totolkan 5 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Semprot dengan larutan asam sulfat-alkohol. Panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit atau sampai bercak nampak, dinginkan. Periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm).

   Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan warna. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) terlihat berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm).

   Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

D. Tambahkan 2 mg pada 2 ml asam sulfat dan kocok. Dalam 5 menit, warna coklat kemerahan. Tambahkan larutan pada 10 ml air dan aduk, akan menjadi tidak berwarna dan jernih.

E. Campur 5 mg dengan 45 mg magnesium oksida dan pijarkan dalam cawan porselen sampai diperoleh residu putih (5 menit), dinginkan, tambah 1 ml air, 0,05 ml larutan fenolftalein dan 1 ml asam hidroklorida encer sampai larutan tidak berwarna, saring. Pada 1,0 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan alizarin S dan 0,1 ml zirkonil nitrat, aduk dan diamkan selama 5 menit. Bandingkan warna larutan dengan blanko. Larutan uji kuning dan blanko merah.

F. Pada 10 mg memberikan reaksi asetil.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam dioksan sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +84° sampai +90°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg zat uji dalam 4 ml asetonitril dan encerkan dengan air sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg standar deksametason asetat dan 2 mg standar betametason asetat dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campur 380 ml asetonitril dengan 550 ml air dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml dan aduk.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak pada laju alir 1 ml/menit selama 30 menit.

Lakukan kesesuaian sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl larutan standar (b) tidak kurang dari 50% dari skala-penuh.

Injek. 20 µl larutan standar (a). Waktu tambat betametason asetat, sekitar 19 menit dan deksametason asetat sekitar 22 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak betametason asetat dan deksametason asetat adalah 3,3, jika perlu, lakukan penyesuaian konsentrasi asetonitril pada fase gerak.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (b). Lanjutkan kromatografi 1,5 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak, selain puncak utama, tidak lebih besar dari setengah area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Jumlah

area dari semua puncak tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang maksimum.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Fase gerak. Campuran air dan asetonitril (3:2).

   Larutan standar. Timbang standar deksametason asetat, larutkan dalam asetonitril sampai 0,3 mg/ml.

   Larutan uji. Timbang 30 mg zat uji, larutkan dan encerkan dengan asetonitril sampai batas volume 100 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Kolom. Oktadesilsilil, 4 mm x 25 cm.

   Laju alir. 2 ml/menit.

   Injek. 20 µl larutan uji dan standar.

Penyimpanan

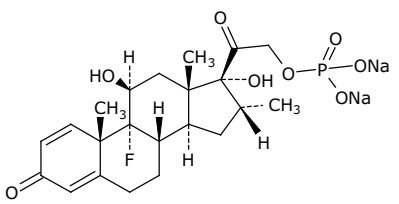
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Kortikosteroid.

Deksametason Natrium Fosfat

Dexamethasone Sodium Phosphate



$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ BM: 516,4 [2392-39-4]

Definisi

Deksametason natrium fosfat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 9-fluoro-11β,17-dihidroksi-16α-metil-3,20-dioksopregna-1,4-dien-21-il dinatrium fosfat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau yang hampir putih, sangat higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sukar larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam metilen klorida. Deksametason natrium fosfat terlihat polimorfism.

Identifikasi

Identifikasi pertama: B, C.
Identifikasi kedua: A, C, D, E, F.

A. Larutkan 10,0 mg dalam air dan encerkan dengan etanol sampai batas volume 100,0 ml. Pada 2,0 ml larutan dalam tabung, tambahkan 10,0 ml asam sulfat-fenilhidrazin, aduk dan panaskan dalam penangas air pada suhu 60°C selama 20 min. Dinginkan dengan segera. Serapan maksimum larutan pada panjang gelombang 419 nm tidak kurang dari 0,20.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar deksametason natrium fosfat. Jika spektrum yang diperoleh dengan zat uji dan zat standar dalam bentuk padat memperlihatkan perbedaan, larutkan zat uji dan standar secara terpisah dengan alkohol, evaporasikan di atas penangas air dan catat spektrum baru dari residu.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresensi (254 nm).

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan 20 mg standar deksametason natrium fosfat dalam metanol sampai volume 20 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar prednisolon natrium fosfat dalam larutan standar (a) sampai volume 10 ml.

   Fase gerak. Tambah campuran 20 volume asam asetat glasial, 20 volume air dan 60 volume butanol

   Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Semprot dengan larutan asam sulfat-alkohol. Panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit atau sampai bercak nampak, dinginkan. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dengan bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan terlihat berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm).

   Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

D. Pada 2 mg tambah 2 ml asam sulfat dan aduk.

Dalam 5 menit, terbentuk warna coklat kekuningan. Tambah 10 ml air dan aduk. Larutan jernih tidak berwarna.

E. Campur 5 mg dengan 45 mg magnesium oksida dan pijarkan dalam cawan porselen sampai diperoleh residu hampir putih (5 menit), dinginkan, tambah 1 ml air, 0,05 ml larutan fenolftalein dan 1 ml asam hidroklorida encer sampai larutan tidak berwarna, dan saring. Pada 1,0 ml, tambah 0,1 ml larutan alizarin S dan 0,1 ml zirkonil nitrat, aduk. Diamkan selama 5 menit. Larutan uji kuning dan blanko merah.

F. Pada 40 mg tambahkan 2 ml asam sulfat dan panaskan dengan perlahan-lahan sampai terlihat uap putih, tambah sedikit asam nitrat, lanjutkan pemanasan sampai larutan hampir tidak berwarna dan dinginkan. Tambahkan 2 ml air, panaskan sampai terlihat uap putih, dinginkan, tambahkan 10 ml air dan netralkan dengan amoniak encer sampai kertas lakmus merah. Larutan memberikan reaksi natrium dan fosfat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_7.

pH. Encerkan 1 ml larutan S dengan air bebas karbon dioksida sampai 5 ml. pH 7,5—9,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +75° sampai +83°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg standar deksametason natrium fosfat dan 2 mg standar betametason natrium fosfat dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Pada 1,0 ml larutan uji tambah fase gerak sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Larutkan 1,36 g kalium dihidrogen fosfat dan 0,6 heksilamin dalam 182,5 ml air, aduk dan diamkan selama 10 menit, tambah 67,5 ml asetonitril, aduk dan saring.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak pada laju alir 1 ml/menit selama 45 menit.

Lakukan kesesuaian sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl larutan standar (b) adalah 50% dari skala-penuh.

Injek. 20 µl larutan standar (a). Waktu tambat pada kromatogram betametason natrium fosfat sekitar 12,5 menit dan deksametason natrium fosfat sekitar 14 menit.

Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak betametason natrium fosfat dan deksametason natrium fosfat sedikitnya 2,2, jika perlu, lakukan penyesuaian konsentrasi asetonitril atau air pada fase gerak.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (b). Lanjutkan kromatografi dua kali waktu tambat pada puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji area puncak lain, selain puncak utama, tidak lebih besar dari setengah area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Jumlah area dari semua puncak tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Fosfat. Larutkan dan encerkan 50 mg dalam air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml larutan ini tambah 5 ml molibdovanadat, aduk dan diamkan selama 5 menit. Warna kuning larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan standar yang disiapkan pada saat bersamaan dengan cara sama menggunakan 10 ml standar fosfat (5 ppm PO_4) (1%).

Etanol. Tidak lebih dari 3,0% b/b, lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Encerkan 1,0 ml propanol dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan uji. Larutkan 0,5 g zat uji dalam 5,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan air sampai 10,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 1,0 g etanol dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 2,0 ml larutan tambahkan 5,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan air sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Kopolimer etilvinilbenzen-divinilbenzen 150 µm sampai 180 µm, ukuran 1 m x 3,2 mm, suhu kolom 150°C dan injektor 250°C.

Gas pembawa. Nitrogen dengan laju alir 30 ml/menit.

Detektor. Detektor Ionisasi Nyala (FID), suhu detektor 280°C.

Injek. 2 µl dari setiap larutan.

Etanol dan air. Penetapan kadar air, gunakan 0,2 g dengan metode semi-mikro. Tambahkan persentase isi air dan etanol yang diperoleh dalam uji untuk etanol. Jumlah % isi air dan etanol tidak lebih besar dari 13,0% b/b.

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

   Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan

air sampai batas volume 500,0 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang maksimum.

2. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Fase gerak. Campur 26 bagian metanol dengan 74 bagian larutan trietilamin (7,5 ml trietilamina pekat dalam air sampai batas volume 1 liter. Atur pH 5,4 dengan asam fosfat pekat)

   Larutan standar. Larutkan standar deksametason fosfat dalam fase gerak sampai 0,5 mg/ml. Larutkan standar deksametason dalam campuran metanol dan air (1:1) sampai 50 µg/ml. Encerkan 10 ml larutan standar deksametason fosfat dan 1,0 ml larutan standar deksametason dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml, sampai diperoleh standar deksametason fosfat 50 µg/ml dan standar deksametason 0,5 µg/ml.

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 50 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Kolom. Gugus fenil 5 µm, ukuran 4,5 mm x 25 cm.

   Laju alir. 1,2 ml/menit.

   Injek. 20 µl larutan uji dan standar.

   Waktu tambat relatif deksametason sekitar 0,7 dan deksametason fosfat sekitar 1,0.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

A. Deksametason.
B. Betametason natrium fosfat.

Khasiat

Kortikosteroid.

Deksametason Injeksi

Definisi

Deksametason injeksi adalah larutan steril deksametason natrium fosfat dalam air untuk injeksi dan 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

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

   Lempeng. Silika gel F_{254} atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 20 volume air, 20 volme asam asetat dan 60 volume butanol

   Larutan (1). Zat uji (deksametason natrium fosfat) 0,1% b/v dalam metanol.

   Larutan (2). Standar deksametason natrium fosfat 0,1% b/v dalam metanol.

   Larutan (3). Standar deksametason natrium fosfat 0,1% b/v dan prednisolon 0,1% b/v dalam metanol.

   Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan suhu 110°C selama 10 menit, semprot dengan asam sulfat-etanol (20%) dan panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit, dinginkan dan periksa dengan cahaya dan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang dipeoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat dan warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah, kecuali jika bercak yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan 2 bercak terpisah.

B. Pada penetapan kadar, puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan waktu tambat yang sesuai dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Kebasaan. pH 7—8,5.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Fase gerak. Campur 26 bagian metanol dengan 74 bagian larutan trietilamin (7,5 ml trietilamina pekat dalam air sampai batas volume 1 liter. Atur pH 5,4 dengan asam fosfat pekat)

Larutan standar. Larutkan standar deksametason fosfat dalam fase gerak sampai 0,5 mg/ml. Larutkan standar deksametason dalam campuran metanol dan air (1:1) sampai 50 µg/ml. Encerkan 10 ml larutan standar deksametason fosfat dan 1,0 ml larutan standar deksametason dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml, sampai diperoleh standar deksametason fosfat 50 µg/ml dan standar deksametason 0,5 µg/ml.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 50 ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Kolom. Hypersil ODS, 5 µm, 5 mm x 25 cm.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Injek. 20 µl larutan uji dan standar.

Waktu tambat relatif deksametason sekitar 0,7 dan deksametason fosfat sekitar 1,0.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Deksametason Tablet

Definisi

Deksametason tablet mengandung deksametason natrium fosfat atau asetat dalam pembawa yang sesuai

Tablet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut:

Mengandung deksametason 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 menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur 20 volume air, 20 volme asam asetat dan 60 volume butanol.

Larutan (1). Zat uji (deksametason natrium fosfat) 0,1% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar deksametason natrium fosfat 0,1% b/v dalam metanol.

Larutan (3). Standar deksametason natrium fosfat 0,1% b/v dan prednisolon 0,1% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan suhu 110°C selama 10 menit, semprot dengan asm sulfat-etanol (20%) dan panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit, dinginkan dan periksa dengan cahaya dan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang dipeoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat dan warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah, kecuali jika bercak yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan 2 bercak terpisah.

B. Pada penetapan kadar, puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan waktu tambat yang sesuai dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Pada 2 ml larutan uji 0,002% b/v dalam etanol (96%) tambah 10 ml larutan fenilhidrazin sulfat, aduk dan panaskan diatas penangas air pada suhu 60°C selama 20 menit. Dinginkan segera, serapan ultraviolet pada panjang gelombang 423 nm tidak kurang dari 0,42.

Keseragaman isi. Memenuhi uji keseragaman.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Fase gerak. Campur 26 bagian metanol dengan 74 bagian larutan trietilamin (7,5 ml trietilamina pekat dalam air sampai batas volume 1 liter. Atur pH 5,4 dengan asam fosfat pekat)

Larutan standar. Larutkan standar deksametason fosfat dalam fase gerak sampai 0,5 mg/ml. Larutkan standar deksametason dalam campuran metanol dan air (1:1) sampai 50 µg/ml. Encerkan 10 ml larutan standar deksametason fosfat dan 1,0 ml larutan standar deksametason dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml, sampai diperoleh standar deksametason fosfat 50 µg/ml dan standar deksametason 0,5 µg/ml.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 50 ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Kolom. Hypersil ODS, 5 µm, 4,5 mm x 25 cm.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Injek. 20 µl larutan uji dan standar.

Waktu tambat relatif deksametason sekitar 0,7 dan deksametason fosfat sekitar 1,0.

Penyimpanan

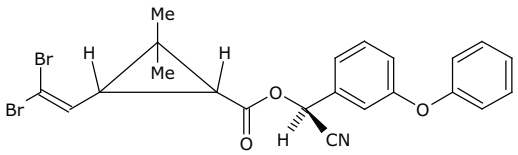
Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Deltametrin

Deltamethrin



$C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ BM: 505,2 [52918-63-5]

Definisi

Deltametrin adalah (S)-α-siano-3-fenoksibenzil-(1R, 3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilsiklopropan karboksilat.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal berwarna putih kekuningan.

Kelarutan. Tidak larut dalam air, larut dalam etanol (96%) dan aseton.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar deltametrin.

B. Dalam uji senyawa sejenis, bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (5).

Rotasi jenis. Larutan 4% b/v dalam toluen, +55,5° sampai +58,5°.

Asam besistemik klorida. Tidak lebih dari 0,2% yang ditentukan dengan metode berikut. Larutkan 2 g dalam 100 ml metanol dengan pemanasan sedang, dinginkan.

Titrasi dengan kalium hidroksida 0,02 M menggunakan campuran larutan mengandung dimetil kuning 0,8% b/v dan metilen biru 0,08% b/v dalam metanol sebagai indikator sampai titik-akhir hijau. Setiap ml kalium hidroksida 0,02 M setara dengan 6,329 mg asam besistemik klorida, $C_8H_9Br_2ClO$.

Asam besistemik dan besistemik anhidrida. Tidak lebih dari 1% yang ditetapkan oleh metode berikut.

Asam besistemik. Larutkan 2 g dalam 100 ml etanol (96%) dengan pemanasan sedang. Dinginkan dalam air es dan dengan segera titrasi menggunakan natrium hidroksida 0,02 M dan 1-naftolbenzen 1% b/v dalam etanol (96%) sebagai indikator hingga titik-akhir hijau. Koreksi volume dari titran asam besistemik klorida menggunakan rumus berikut:

$$V_x = \frac{P_2}{P_1}$$

Keterangan:

V = volume titrasi diperoleh asam besistemik klorida

P_1 = berat dari sediaan untuk uji besistemik klorida

P_2 = berat dari sediaan yang digunakan dalam uji ini

Setiap ml natrium hidroksida 0,02 M setara dengan 5,959 mg asam besistemik, $C_8H_9Br_2ClO$.

Besistemik anhidrida. Pada 1,0 g, tambahkan 10 ml anilin 0,01 M dalam sikloheksan dan 10 ml asam asetat glasial. Sumbat botol dan biarkan dalam suhu ruang selama 1 jam. Titrasi dengan asam perklorat 0,01 M menggunakan kristal violet sebagai indikator. Ulangi prosedur tersebut dengan menghilangkan zat uji. Koreksi volume titran asam besistemik klorid dengan menggunakan rumus di atas. Setiap ml asam perklorat 0,01 M setara dengan 5,779 mg besistemik anhidrat $C_{16}H_{18}Br_4O_3$.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel 60 F_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 20 volume di-isopropil eter serta 80 volume heksan.

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam toluen.
Larutan (2). Zat uji 0,5% b/v dalam toluen.
Larutan (3). Zat uji 0,020% b/v dalam toluen.
Larutan (4). Zat uji 0,010% b/v dalam toluen.
Larutan (5). Standar deltametrin 0,5% b/v dalam toluen.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan periksa di bawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak kedua yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (3) (1%) dan tidak lebih dari dua bercak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (4) (0,5%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Larutan standar. Larutkan dan encerkan standar deltametrin dengan fase gerak sampai konsentrasi 0,1% b/v.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan sediaan dalam fase gerak sampai konsenstrasi 0,1% b/v.

Larutan ketidakmurnian. Larutkan dan encerkan standar ketidakmurnian deltametrin dengan fase gerak sampai konsentrasi 0,1% b/v.

Kolom. Zorbax Sil 5 µm,ukuran 25 cm × 4,6 mm. atau yang sesuai

Fase gerak. Campuran 0,04 volume propan-2-ol, 2 volume asetonitril, 10 volume diklorometan dan 100 volume heksan.

Laju alir. 1,3 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan ketidakmurnian, puncak (R)-Deltametrin tampak segera sebelum puncak utama, seperti yang ditunjukan dalam standar kromatogram dengan ketidakmurnian standar deltametrin.

Ketidakmurnian

A. Asam besistemik.
B. Besistemik anhidrida.
C. Asam besistemik klorida.

Khasiat

Obat pembasmi serangga.

Deltametrin Pour-on

Definisi

Deltametrin *pour-on* adalah larutan *pour-on*. Mengandung deltametrin dalam minyak yang sesuai.

Pour-on memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan cair untuk pemakaian pada kulit dan persyaratan berikut:

Mengandung deltametrin, $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memperlihatkan puncak dengan waktu tambat yang sama dengan yang diperoleh larutan (2).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Campur sediaan setara 30 mg deltametrin dengan n-heksan sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 volume sampai 4 volume dengan n-heksan.

Larutan (2). Standar deltametrin 0,0075% b/v dalam n-heksan.

Larutan (3). Standar ketidakmurnian deltametrin 0,0075% b/v dalam n-heksan.

Kolom. Nucleosil-NO_2 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Heksan 0,25% v/v dalam propanol.

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Penetapan kadar tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), puncak yang sesuai dengan (R)-Deltametrin tampak segera sebelum puncak utama, sebagaimana ditunjukan dalam standar kromatogram dari ketidakmurnian deltametrin. Hitung kadar $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ menggunakan isi $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$ standar deltametrin.

Penyimpanan

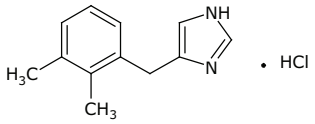
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Detomidin Hidroklorida

Detomidine Hydrochloride



$C_{12}H_{15}ClN_2$ BM: 222,7 [90038-01-0]

Definisi

Detomidin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari dari 101,5% dari 4-(2,3-dimetilbenzil)-1H-imidazol hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Larut dalam air, mudah larut dalam alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida, praktis tidak larut dalam aseton.

Suhu lebur. 160°C.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar detomidin hidroklorida. Jika spektrum yang diperoleh menunjukan perbedaan, keringkan zat uji dan standar pada suhu 100°—105°C, periksa kembali.

B. Memberikan reaksi dari klorida.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,25 g dalam 25 ml air. Larutan jernih dan tidak berwarna.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 0,2 ml larutan uji dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 1 mg ketidakmurnian standar detomidin B dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml dalam larutan standar (a) sampai batas volume 10 ml.

Kolom. ODS 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 35 volume asetonitril dan 65 volume amonium fosfat (2,64 g/l).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spetrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Waktu tambat detomidin sekitar 7 menit dan waktu tambat relatif dari ketidakmurnian A, B dan C detomidin adalah sekitar 0,4; 2,0 dan 3,0.

Injek. 20 µl dari larutan standar (a). Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga ketinggian dari puncak utama di kromatogram yang diperoleh adalah sedikitnya 50% dari skala-penuh.

Injek. 20 µl dari larutan standar (b). Uji tidak absah kecuali jika: antara puncak detomidin dan ketidakmurnian B adalah sedikitnya 5.

Injek. 20 µl larutan uji. Lanjutkan kromatografi sampai empat kali waktu tambat puncak utama. Kalikan area dari setiap puncak yang sesuai dengan ketidakmurnian C dan diastereoisomer-nya yang terelusi dengan waktu tambat relatif sekitar 3, dan faktor koreksi 2,7. Jumlah area dari beberapa puncak tidak lebih besar dari 2,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%); area puncak lain yang merupakan bagian dari puncak utama sesuai dengan ketidakmurnian C tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%); jumlah area dari semua puncak yang merupakan bagian dari puncak utama tidak lebih besar dari 5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1%).

Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,25 kali area puncak utama yang diperoleh larutan standar (a).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

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

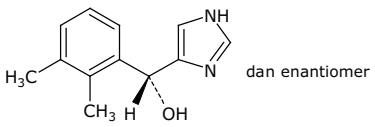
Penetapan kadar

Larutkan 0,170 g dalam 50 ml alkohol. Tambahkan 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M. Lakukan titrasi potensiometri, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara kedua titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 22,27 mg $C_{12}H_{15}ClN_2$.

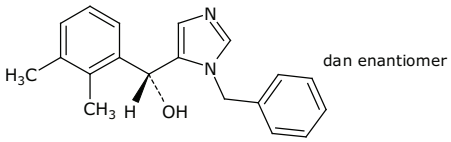
Penyimpanan

Kedap udara.

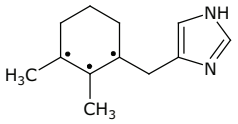
Ketidakmurnian



A. (RS)-(2,3-dimetilfenil)(1H-imidazol-4-il)metanol.



B. (RS)-(1-benzil-1H-imidazol-5-il)(2,3-dimetilfenil) metanol.



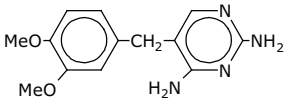
C. 4-[(2,3-dimetilsikloheksil)metil]-1H-imidazol.

Khasiat

Trankuiliser.

Diaveridin

Diaveridine



$C_{13}H_{16}N_4O_2$ BM: 260,4 [5355-16-8]

Definisi

Diaveridin adalah 5-veratrilpirimidin-2, 4-dildiamin. Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{13}H_{16}N_4O_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Putih atau serbuk putih sampai krem.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan etanol (96%), larut dalam kloroform.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar diaveridin.

B. Serapan ultraviolet pada 230—350 nm, larutan 0,003% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M pada panjang gelombang 276 nm sekitar 0,90.

C. Pada 0,25 g tambah 0,5 ml campuran dengan volume yang sama asam asetat anhidrat dan asam asetat glasial, panaskan dengan refluk kondensor selama 10 menit. Dinginkan, aduk dengan konstan, tambah 5 ml air dan 2,5 ml natrium hidroksida 2 M biarkan selama 20 menit, terbentuk endapan. Bilas endapan dengan air dan keringkan dengan suhu 105°C. Suhu lebur 186°C.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 70 volume etil asetat, 20 volume metanol dan 5 volume asam asetat glasial.

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam campuran 1 volume kloroform dan 1 volume metanol.

Larutan (2). Zat uji 0,0070% b/v dalam campuran 1 volume kloroform dan 1 volume metanol.

Totolkan masing-masing 20 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan sinar ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dari pada bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

Sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

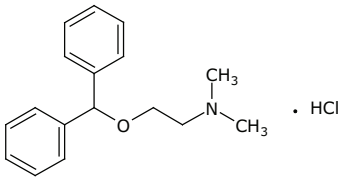
Lakukan titrasi bebas air dengan 0,5 g dan larutan kuinaldin merah sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,04 mg $C_{13}H_{16}N_4O_2$.

Khasiat

Koksidiostat.

Difenhidramin Hidroklorida

Diphenhydramine Hydrochloride



$C_{17}H_{21}NO$, HCl BM: 291,8 [147-24-0]

Definisi

Difenhidramin hidroklorida adalah 2-(difenilmetoksi)-N,N-dimetiletanamin hidroklorida.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan alkohol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: C, D.
Identifikasi kedua: A, B, D.

A. Suhu lebur 168°—172°C.

B. Larutkan dan encerkan 50 mg dalam alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 230—350 nm, larutan menunjukan 3 serapan maksimum, pada panjang gelombang 253 nm, 258 nm dan 264 nm. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 258 nm dan 253

nm adalah 1,1—1,3. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 258 nm dan 264 nm adalah 1,2—1,4.

C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar difenhidramin hidroklorida.

D. Memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida dan encerkan sampai batas volume 20 ml dengan pelarut sama.

Kejernihan larutan. Larutan S dan lima kali pengenceran larutan S adalah jernih. tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar BY_6.

Keasaman-kebasaan. Pada 10 ml larutan S, tambahkan 0,15 ml larutan merah metil dan 0,25 ml asam hidroklorida 0,01 M. Larutan berwarna merah muda. Tidak lebih dari 0,5 ml natrium hidroksida 0,01 M diperlukan untuk mengubah warna indikator menjadi kuning.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 70 mg zat uji dengan fase gerak sampai batas volume 20,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan sampai batas volume 10,0 ml dengan fase gerak.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji sampai batas volume 10,0 ml dengan fase gerak. Encerkan 1,0 ml larutan ini sampai batas volume 20,0 ml dengan fase gerak.

Larutan standar (b). Larutkan 5 mg standar difenhidramin ketidakmurnian A dan 5 mg difenilmetanol dengan fase gerak serta encerkan sampai batas volume 10,0 ml. Pada 2,0 ml larutan ini tambahkan 1,5 ml larutan uji dan encerkan sampai batas volume 10,0 ml dengan fase gerak.

Kolom. Oktilsilil 5 µm, 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran 35 volume asetonitril dan 65 volume kalium dihidrogen fosfat (5,4 g/l), atur pH 3,0 menggunakan asam fosfat.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu uji. 7 kali waktu tambat difenhidramin. Waktu tambat relatif difenhidramin sekitar 6 min; ketidakmurnian A sekitar 0,9; ketidakmurnian B sekitar 1,5; ketidakmurnian C sekitar 1,8; ketidakmurnian D sekitar 2,6; ketidakmurnian E sekitar 5,1.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (b). Resolusi: minimum 2,0 antara puncak difenhidramin dan ketidakmurnian A.

Batas

Faktor-koreksi. Untuk menghitung kadar, kalikan area puncak ketidakmurnian D dengan 0,7.

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,3%).

Total. Tidak lebih dari dua kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1,0%).

Abaikan batas. 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5. Pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

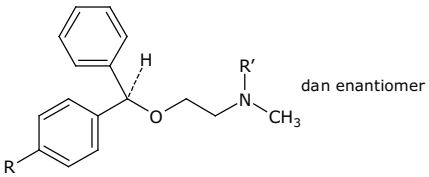
Larutkan 0,250 g dalam 50 ml alkohol dan tambahkan 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M. Titrasi secara potensiometrik, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara 2 titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 29,18 mg $C_{17}H_{21}NO,HCl$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

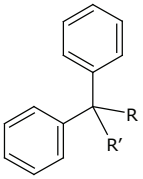
Menetapkan ketidakmurnian A, B, C, D, E.



A. R = R' = H: 2-(difenilmetoksi)-N-metiletanamina.

B. R = R' = CH_3: 2-[(RS)-(4-metilfenil)fenilmetoksi]-N,N-dimetiletanamina.

C. R = Br, R' = CH_3: 2-[(RS)-(4-bromofenil)fenilmetoksi]-N,N-dimetiletanamina.



D. R = OH, R' = H: difenilmetanol (benzhidrol).

E. R + R' = O: difenilmetanon (benzofenon).

Khasiat

Antagonis reseptor H1-Histamin.

Difenhidramin Larutan Oral

Definisi

Difenhidramin larutan oral adalah larutan difenhidramin hidroklorida dalam suatu pembawa yang sesuai.

Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan

untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut.

Mengandung difenhidramin hidroklorida $C_{17}H_{21}NO$, HCl tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 50 volume etanol (96%), 30 volume asam asetat glasial dan 20 volume air.

Larutan (1). Sediaan setara 50 mg difenhidramin hidroklorida, larutkan dengan asam hidroklorida 2 M, bilas tiga kali masing-masing 20 ml eter, buang lapisan eter, ekstraksi dua kali, masing-masing 20 ml kloroform, keringkan ekstrak menggunakan larutan natrium sulfat anhidrat, uapkan kloroform dan larutkan residu dalam 5 ml kloroform.

Larutan (2). Standar difenhidramin hidroklorida 1% b/v dalam kloroform.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat dan keringkan lempeng, kemudian semprot dengan larutan yang mengandung asam kloroplatinat (IV) 0,25% b/v dan kalium iodida 5% b/v. Warna dan posisi bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan warna dan posisi yang yang diperoleh dengan larutan(2).

B. Uapkan sampai kering 1 ml larutan (1) yang diperoleh dari metode A, larutkan residu dalam 0,15 ml air dan tambahkan 2 ml asam sulfat, sampai terbentuk warna kuning. Kemudian tambahkan 0,1 ml asam nitrat hingga terbentuk warna merah. Tambahkan 15 ml air, dinginkan, dan tambahkan 5 ml kloroform, campur dan diamkan hingga terpisah dan lapisan kloroform menjadi berwarna violet.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 80 volume kloroform dan 20 ml volume metanol.

Larutan (1). Gunakan larutan (1) dari uji identifikasi metode A.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan kloroform sampai batas volume 100 ml.

Totolkan secara 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan, kemudian semprot dengan menggunakan lautan kalium iodobismut. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak boleh lebih kuat dari bercak kedua yang diperoleh dengan larutan (2).

Penetapan kadar

Pada sediaan setara dengan 0,1 g difenhidramin hidroklorida, asamkan dengan asam hidroklorida 2 M, bilas tiga kali dengan eter masing-masing 20 ml, buang eter, buat larutan menjadi basa dengan natrium hidroksida 5 M. Kemudian ekstraksi dengan 15 ml eter beberapa kali sampai terekstraksi sempurna. Bilas dua kali campuran ekstrak dengan air masing-masing 5 ml, kemudian bilas dengan 1 ml eter dan evaporasikan sampai kering. Larutkan residu dalam 15 ml asam sulfat 0,05 M dan titrasi sisa asam dengan natrium hidroksida 0,1 M, menggunakan metil merah sebagai indikator. Setiap ml asam sulfat 0,05 M setara dengan 29,18 mg $C_{17}H_{21}NO$,HCl.

Penyimpanan

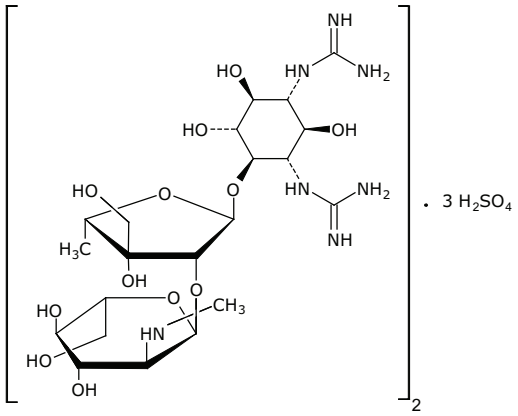
Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Dihidrostreptomisin Sulfat

Dihydrostreptomycin Sulphate



$(C_{21}H_{41}N_7O_{12})_2$, $3H_2SO_4$ BM: 1461 [5490-27-7]

Definisi

Dihidrostreptomisin sulfat adalah bis[N,N'-bis(amino-iminometil)-4-O-[5-deoksi-2-O-[2-deoksi-2-(metil-amino)-a-L-glukopiranosil]-3-C-(hidroksimetil)-a-L-liksofuranosil]-D-streptamin] tris (sulfat), sulfat dari zat yang diperoleh dengan katalitis hidrogenasi streptomisin atau dengan cara-cara lain.

Potensi tidak kurang dari 730 IU/mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Toksisitas. Injek ke setiap tikus 1 mg yang dilarutkan dalam 0,5 ml air untuk injeksi.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton, alkohol dan metanol. Mungkin saja higroskopik.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar dihidrostreptomisin sulfat dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar dihidrostreptomisin sulfat, 10 mg standar kanamisin monosulfat dan 10 mg standar neomisin sulfat dengan air sampai 10 ml.

Fase gerak. Kalium dihidrogen fosfat (70 g/l).

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan campuran 1,3-dihidroksinaftalen (2 g/l) dalam alkohol dan asam sulfat (460 g/l) dengan volume yang sama. Panaskan pada suhu 150°C selama 5—10 menit. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran pada bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 3 bercak yang terpisah.

B. Larutkan 0,1 g dalam 2 ml air, tambahkan 1 ml larutan α-naftol dan 2 ml campuran larutan natrium hipoklorit pekat dan air dengan volume yang sama. Terbentuk warna merah.

C. Larutkan 10 mg dalam 5 ml air dan tambahkan 1 ml asam hidroklorida 1 M. Panaskan dalam penangas air selama 2 menit. Tambahkan 2 ml α-naftol 5 g/l dalam natrium hidroksida 1 M dan panaskan dalam penangas air selama 1 menit. Terbentuk warna violet-merah.

D. Memberikan reaksi sulfat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan intensitas 5 dari batas larutan standar. Diamkan dan lindungi dari cahaya pada suhu 20°C selama 24 jam, larutan S tidak lebih opalesen dibandingkan standar II.

pH. 5,0 sampai 7,0.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,2 g dalam air sampai batas volume 10,0 ml. Rotasi jenis adalah -83° sampai -91°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Metanol. Tidak lebih dari 0,2%. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 1,0 g zat uji dalam air sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 8,0 mg metanol dengan air sampai batas volume 100 ml.

Kolom. Kopolimer etilvinilbenzen-divinilbenzen 150-180 µm, ukuran (1,5—2,0 m) x (2,0—4,0 mm). Suhu kolom antara 120°—140°C dan injektor sedikitnya 50°C.

Gas pembawa. Nitrogen dengan laju alir 30—40 ml/menit.

Detektor. Flame Ionisation Detector (FID) dengan suhu sedikitnya 50°C.

Area puncak metanol pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih besar dari area puncak yang diperoleh dengan larutan standar.

Streptomisin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai batas volume 5,0 ml. Tambahkan 5,0 ml natrium hidroksida 0,2 M dan panaskan dalam penangas air selama 10 menit. Dinginkan dalam es selama 5 menit, tambahkan 3 ml amonium besi(III) sulfat 15 g/l dalam asam sulfat 0,25 M, encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 10 mg standar streptomisin sulfat dalam air sampai batas volume 5,0 ml. Tambahkan 5,0 ml natrium hidroksida 0,2 M dan panaskan dalam penangas air selama 10 menit.

Ukur serapan pada panjang gelombang maksimum 525 nm. Serapan larutan uji tidak lebih besar dari larutan standar (1%).

Logam berat. Pada 1,0 g memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan 2 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0% pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak melebihi 0,1 kPa selama 4 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Sulfat. 18,0—21,5%. Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air dan atur pH 11 dengan amoniak pekat. Tambahkan 10,0 ml barium klorida 0,1 M dan 0,5 mg ungu ftalein. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M, tambahkan 50 ml alkohol ketika warna larutan mulai berubah. Lanjutkan titrasi sampai warna hilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg sulfat.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,50 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik.

Dihidrostreptomisin Injeksi

Definisi

Dihidrostreptomisin injeksi adalah larutan steril dihidrostreptomisin sulfat dalam air untuk injeksi. Dipersiapkan dengan melarutkan isi wadah dengan sejumlah air untuk injeksi.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan parenteral dan persyaratan berikut:

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih

dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Gunakan lempeng 0,75 mm dari campuran 0,3 g karbomer dengan 240 ml air dan diamkan, kocok, selama 1 jam; atur pH 7 dengan natrium hidroksida encer dan tambahkan 30 g silika gel H. Panaskan lempeng pada suhu 110°C selama 1 jam, dinginkan dan gunakan dengan segera.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar dihidrostreptomisin sulfat dengan air sampai batas volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar dihidrostreptomisin sulfat, 10 mg standar kanamisin monosulfat dan 10 mg neomisin sulfat dengan air sampai volume 10 ml.

Fase gerak. Kalium dihidrogen fosfat 70 g/l.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan campuran 1,3-dihidroksinaftalen 2 g/l dalam alkohol dan asam sulfat 460 g/l dengan volume yang sama. Panaskan pada suhu 150°C selama 5—10 menit. bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran pada bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 3 bercak yang terpisah.

B. Larutkan 0,1 g dalam 2 ml air, tambahkan 1 ml larutan α-naftol dan 2 ml campuran larutan natrium hipoklorit pekat dan air dengan volume yang sama. Terbentuk warna merah.

C. Larutkan 10 mg dalam 5 ml air dan tambahkan 1 ml asam hidroklorida 1 M. Panaskan dalam penangas air selama 2 menit. Tambahkan 2 ml α-naftol 5 g/l dalam natrium hidroksida 1 M dan panaskan dalam penangas air selama 1 menit. Terbentuk warna violet-merah muda.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

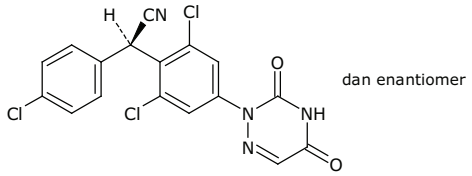
Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi. 2) Untuk injeksi. 3) Kadaluwarsa. 4) Suhu penyimpanan. 5) Jangka waktu penggunaan setelah dilarutkan.

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 dimetilformamid.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar diklazuril.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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 dimetilformamid 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. ODS 3 µm atau yang sesuai, ukuran 10 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai, suhu: 35°.

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

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

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 5 µl.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan lembah: 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 → 0	0 → 100
20—25	0	100
25—26	0 → 100	100 → 0
26—36	100	0

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 lain. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Total. Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Abaikan batas. 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 1g.

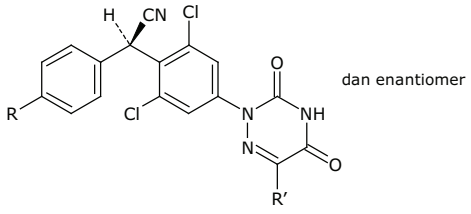
Penetapan kadar

Larutkan 0,150 g dalam 75 ml dimetilformamid. Lakukan titrasi potensiometrik menggunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan pada kedua titik infleksi. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 20,38 mg $C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

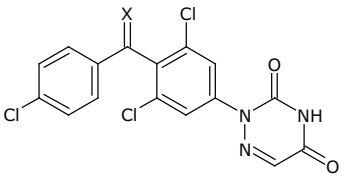


A. R = Cl, R' = CO_2H: Asam 2-[3,5-dikloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksilat.

B. R = OH, R' = H: (RS)-[2,6-dikloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazina-2(3H)-yl)fenil](4-hidroksifenil)asetonitril.

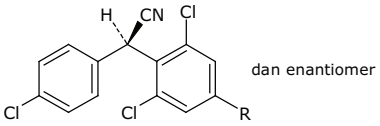
C. R = Cl, R' = $CONH_2$: 2-[3,5-dikloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksamida.

D. R = Cl, R' = CO-O-$[CH_2]_3$-CH_3: butil 2-[3,5–dikloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksilat.



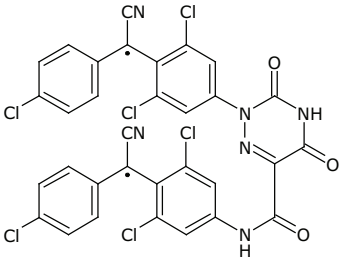
E. X = O: 2-[3,5-dikloro-4-(4-klorobenzoil)fenil]-1,2,4-triazina-3,5(2H,4H)-dion.

F. X = H_2: 2-[3,5-dikloro-4-(4-klorobenzil)fenil]-1,2,4-triazina-3,5(2H,4H)-dion.



G. R = NH_2: (RS)-(4-amino-2,6-diklorofenil)(4-klorofenil)asetonitril.

H. R = H: (RS)-(4-klorofenil)(2,6-diklorofenil) asetonitril.



I. N,2-bis[3,5-dikloro-4-[(4-klorofenil)sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksamida.

Khasiat

Antiprotozoa.

Diklazuril Serbuk Oral

Definisi

Diklazuril serbuk oral 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, seperti yang tertera dalam diklazuril.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam dimetilformamid sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg diklazuril untuk kesesuaian sistem dalam dimetilformamid 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. ODS 3 µm atau yang sesuai, ukuran 10 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai, suhu 35°C.

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

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

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 5 µl.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan lembah: minimum dari 1,5 dimana H_P = ketinggian diatas 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 → 0	0 → 100
20—25	0	100
25—26	0 → 100	100 → 0
26—36	100	0

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 lain. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Total. Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Abaikan batas. 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dngan 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 dengan metode seperti yang tertera dalam diklazuril untuk senyawa sejenis atau penetapan kadar.

Penyimpanan

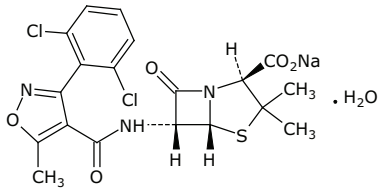
Dalam wadah tertutup, kedap, terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Dikloksasilin Natrium

Dicloxacillin Sodium



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S$, H_2O BM: 510,3 [13412-64-1]

Definisi

Dikloksasilin natrium mengandung tidak tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari natrium (2S,5R,6R)-6-[[[3-(2,6-diklorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, higroskopik

Kelarutan. Mudah larut dalam air, larut dalam alkohol dan metanol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, D.
Identifikasi kedua: B, C, D.

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar kloksasilin natrium.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar dikloksasilin natrium dalam 5 ml air.

Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar kloksasilin natrium, standar dikloksasilin natrium dan standar flukloksasilin natrium dalam 5 ml air.

Fase gerak. Campuran 30 volume aseton dan 70 volume amonium asetat (154 g/l), atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, alirkan dengan uap iodium sampai bercak muncul. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan tiga bercak yang terpisah.

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid, aduk. Terbentuk warna kuning kehijauan. Panaskan dalam penangas air selama 1 menit, terbentuk larutan kuning.

D. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 25,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih. Ukur serapan larutan S pada panjang gelombang 430 nm tidak lebih besar dari 0,04.

pH. Larutan S adalah 5,0 – 7,0.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air R sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +128° sampai +143°, dihitung terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam penetapan potensi/kadar, menggunakan:

Injek. Larutan uji (a) dan lanjutkan kromatografi untuk 5 kali waktu tambat puncak utama.

Injek. Larutan standar (b).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan pengujian (a), area puncak lain, selain dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%), jumlah area semua puncak, selain dari puncak utama, tidak lebih besar dari 5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (5%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

N,N-Dimetilanilin. Tidak lebih dari 20 ppm.

Asam etilheksanoat. Tidak lebih 0,8% b/b.

Air. 3,0%—4,5%. Gunakan 0,3 g.

Pirogen. Bila diperuntukan untuk sediaan parenteral, harus memenuhi uji pirogen.

Injek per kilogram berat badan kelinci, 1 ml larutan dalam air (20 mg/ml).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

   Larutan uji (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji (a) dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar dikloksasilin natrium fase gerak sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji (b) dengan fase gerak sampai volume 50,0 ml.

   Larutan standar (c). Larutkan 5 mg standar flukloksasilin natrium dan 5 mg standar kloksasilin natrium dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4 mm.

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak. Campuran 25 volume asetonitril dan 75 volume kalium dihidrogen fosfat (2,7 g/l). Atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida encer.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

   Injek. 20 µl.

   Injek larutan standar (c). Lakukan kesesuaian sistem sedemikian rupa sehingga puncak utama pada kromatogram yang diperoleh sedikitnya 50% dari skala-penuh. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak pertama (kloksasilin) dan puncak kedua (flukloksasilin) sedikitnya 2,5.

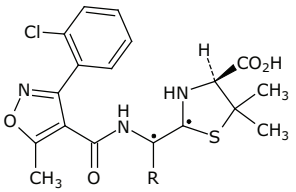
   Injek enam kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku relatif area puncak kloksasilin kurang dari 1,0%.

   Injek secara berurutan larutan uji (b) dan larutan standar (a).

Penyimpanan

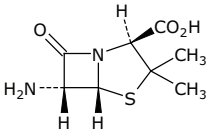
Kedap udara, dilindungi dari cahaya dan di simpan pada suhu tidak melebihi 25°C.

Ketidakmurnian

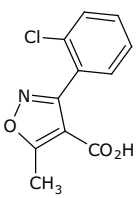


A. R = CO_2H: Asam (4S)-2-[karboksi[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari kloksasilin).

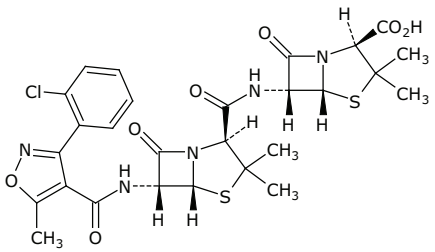
B. R = H: Asam (2RS,4S)-2-[[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-yl]carbonil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari kloksasilin).



C. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-aminopenisilanat).



D. Asam 3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazola-4-karboksilat.



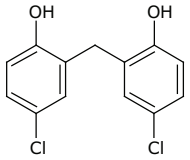
E. (2S,5R,6R)-6-[[(2S,5R,6R)-6-[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karbonil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (6-APA kloksasilin amida).

Khasiat

Antibiotik.

Diklorofen

Dichlorophen



$C_{13}H_{10}Cl_2O_2$ BM: 269,1 [97-23-4]

Definisi

4,4'dikloro-2,2'metilendifenol.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{13}H_{10}Cl_2O_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau sedikit krem.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat larut dalam eter, mudah larut dalam etanol.

Identifikasi

A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 220—350 nm dari larutan 0,002% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M, menunjukkan dua serapan maksimum pada panjang gelombang 245 nm dan 304 nm sekitar 1,3 dan 0,54.

B. Larutkan 0,2 g dalam campuran 5 ml air dan 5 ml natrium hidroksida 5 M, dinginkan dalam es dan tambah 1 ml campuran larutan natrium nitrit dengan larutan dingin (mengandung 0,12 ml anilin dalam campuran 4 ml air dan 1 ml asam hidroklorida) yang disiapkan dengan segera.

C. Campur 0,5 g dengan 2 g natrium karbonat anhidrat, dinginkan, ekstrak residu dengan air dan saring. Hasil saringan memberikan reaksi klorida.

D. Suhu lebur 175°C.

Klorida. Larutkan 1 g dalam 2 ml etanol (96%), encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml, diamkan selama 5 menit dan saring. Pada 15 ml hasil saringan memenuhi uji batas klorida (350 ppm).

Sulfat. Pada 0,8 g tambah 16 ml air, saring dan encerkan 5 ml hasil saringan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (600 ppm).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar ketidakmurnian diklorofen 1,0% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Zat uji 1,0% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). 4-klorofenol 0,001% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 10 µm (Spherisorb ODS 1), ukuran 20 cm x 5 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Fase gerak. Campuran 25 volume air dan 1 volume asam asetat glasial dan 75 metanol metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), area puncak lain pada 4-klorofenol tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%). Kandungan dari 4,4'-dikloro-2,2'-(2-hidroksi-4-kloro-m-xilen-α,α'-diil)difenol dalam zat uji tidak lebih dari 8,0% b/b dan jumlah kandungan dari ketidakmurnian lain, selain 4-klorofenol, tidak lebih besar dari 2,0% b/b dihitung dengan kandungan 4,4'-dikloro-2,2'2-hidroksi-4-kloro-m-xilen-α, α-diil)difenol dalam standar ketidakmurnian diklorofen.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan larutan: Larutkan dan encerkan sediaan setara 0,1 g diklorfen dalam natrium hidroksida 0,1 N sampai batas volume 100 ml, sentrifus. Pada 10 ml supernatan, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N sampai batas volume 100 ml. Pada 20 ml larutan, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N sampai bats volume 100 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 304 nm.
2. Larutkan 0,5 g dalam 20 ml propan-2-ol dan lakukan titrasi bebas air. Gunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M sebagai penitar dan tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 26,91 mg dari $C_{13}H_{10}Cl_2O_2$.

Khasiat

Obat cacing.

Diklorofen Tablet

Definisi

Diklorfen tablet mengandung diklorfen.

Tabet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 220—350 nm dari larutan 0,002% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M, menunjukkan dua serapan maksimum pada panjang gelombang 245 nm dan 304 nm sekitar 1,3 dan 0,54.

B. Larutkan 0,2 g dalam campuran 5 ml air dan 5 ml natrium hidroksida 5 M, dinginkan dalam es dan tambah 1 ml campuran larutan natrium nitrit dengan larutan dingin (mengandung 0,12 ml anilin dalam campuran 4 ml air dan 1 ml asam hidroklorida) yang disiapkan dengan segera.

C. Campur 0,5 g dengan 2 g natrium karbonat anhidrat, dinginkan, ekstrak residu dengan air dan saring. Hasil saringan memberikan reaksi klorid.

D. Suhu lebur 175°C.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar ketidakmurnian diklorofen 1,0% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Zat uji 1,0% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). 4-klorofenol 0,001% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 10 µm (Spherisorb ODS 1), ukuran 20 cm x 5 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Fase gerak. Campuran 25 volume air dan 1 volume asam asetat glasial dan 75 metanol metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), area puncak lain pada 4-klorofenol tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%). Kandungan dari 4,4'-dikloro-2,2'-(2-hidroksi-4-kloro-m-xilen-α,α'-diil)difenol dalam zat uji tidak lebih dari 8,0% b/b dan jumlah kandungan dari ketidakmurnian lain, selain 4-klorofenol, tidak lebih besar dari 2,0% b/b dihitung dengan kandungan 4,4'-dikloro-2,2'2-hidroksi-4-kloro-m-xilen-α,α-diil)difenol dalam standar ketidakmurnian diklorofen.

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan larutan: Larutkan dan encerkan sediaan setara 0,1 g diklorfen dalam natrium hidroksida 0,1 M sampai batas volume 100 ml, sentrifus. Pada 10 ml supernatan, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N sampai batas volume 100 ml. Pada 20 ml larutan, encerkan dengan natrium hidroksida 0,1 N sampai bats volume 100 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 304 nm.
2. Larutkan 0,5 g dalam 20 ml propan-2-ol dan lakukan titrasi bebas air. Gunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M dan tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 26,91 mg dari $C_{13}H_{10}Cl_2O_2$.

Penyimpanan

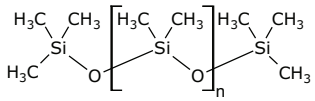
Dalam wadah kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Dimetikon

Dimeticone



[9006-75-9]

Definisi

Dimetikon adalah poli(dimetilsiloksan) yang diperoleh dengan menghidrolisis dan polikondensasi dikloro-dimetilsilan serta klorotrimetilsilan. Perbedaan dari tingkat dimetikon ada pada bilangan yang menunjukan kekentalan nominal. Derajat polimerisasi (n = 20 ke/pada 400) seperti itu menunjukan kekentalan kinematik secara nominal antara 20 $mm^2 \cdot s^{-1}$ dan 1300 $mm^2 \cdot s^{-1}$. Dimetikon dengan kekentalan nominal 50 $mm^2 \cdot s^{-1}$ atau lebih rendah untuk penggunaan hanya obat luar.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih tidak berwarna dengan berbagai kekentalan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat sukar larut hingga praktis tidak larut dalam etanol, dapat menyatu dengan etil asetat, metil etil keton dan toluen.

Identifikasi

A. Diidentifikasikan oleh kekentalan kinematiknya pada suhu 25°C (lihat uji).

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar dimetikon. Daerah spektrum dari 850 cm^{-1} hingga 750 cm^{-1} tidak di perhitungkan.

C. Panaskan 0,5 g dalam tabung dengan nyala api kecil sampai uap putih mulai tampak. Balikkan tabung di atas tabung ke-2 berisi 1 ml larutan asam kromotropat, natrium (1 g/l) dalam asam sulfat sedemikian rupa sehingga uap mencapai larutan. Kocok tabung ke-2 selama 10 detik dan panaskan di atas penangas air selama 5 menit. Larutan menjadi ungu.

D. Dalam cawan platinum, siapkan abu sulfat menggunakan 50 mg. Residu merupakan serbuk putih yang memberikan reaksi silikat.

Keasaman. Pada 2,0 g, tambah 25 ml campuran dari volume yang sama etanol dan eter, yang sebelumnya dinetralkan terhadap 0,2 ml bromotimol biru dan aduk. Tidak lebih dari 0,15 ml natrium hidroksida 0,01 M diperlukan untuk mengubah warna menjadi biru.

Kekentalan. Tentukan kekentalan kinematik pada suhu 25°C. Kekentalan kinematik tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari kekentalan nominal yang dinyatakan dalam etiket.

Minyak mineral. Masukkan 2 g dalam tabung dan periksa dengan cahaya ultraviolet 365 nm. Fluoresensi tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan kuinin sulfat 0,1 ppm dalam asam sulfat 0,005 M.

Senyawa fenil. Larutkan 5,0 g dengan 10 ml sikloheksan dan aduk. Serapan pada panjang gelombang 250—270 nm tidak lebih besar 0,2.

Logam berat. Campur dan encerkan 1,0 g sampai batas volume 20 ml dengan metilen klorida. Tambahkan 1,0 ml larutan segar ditizon (0,02 g/l) dalam metilen klorida, 0,5 ml air dan 0,5 ml campuran dari 1 volume amoniak encer serta 9 volume hidroksilamin hidroklorida (2 g/l). Pada saat bersamaan, siapkan standar sebagai berikut: Pada 20 ml metilen klorida, tambahkan 1,0 ml larutan segar ditizon (0,02 g/l) dalam metilen klorida, 0,5 ml standar timbal (10 ppm Pb) dan 0,5 ml campuran 1 volume amoniak encer serta 9 volume hidroksilamin hidroklorida (2 g/l). Segera aduk selama 1 menit. Warna merah dalam larutan tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan standar (5 ppm).

Zat menguap. Untuk dimetikon dengan kekentalan nominal lebih besar dari 50 mm^2/s, tidak lebih dari 0,3%, ditentukan terhadap 1,00 g dengan cara pemanasan pada 150°C selama 2 jam. Lakukan uji menggunakan kaca arloji berdiameter 60 mm dan dalamnya 10 mm.

Penandaan

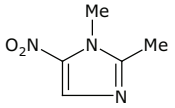
Tercantum kekentalan nominal.

Khasiat

Anti bloat, bahan pembantu.

Dimetridazol

Dimetridazole



$C_5H_7N_3O_2$ BM: 141,1 [551-92-8]

Definisi

Dimetridazol adalah 1,2-dimetil-5-nitromidazol.

Mengandung tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 101% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hampir putih sampai kuning kecoklatan, menjadi gelap bila tersinari. Tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan. Kurang larut dalam air dan eter, larut dalam 30 volume etanol (96%) dan dalam 5 volume kloroform.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar dimetridazol.

B. Serapan ultraviolet dari larutan 0,002% b/v dalam metanol yang pada panjang gelombang 230—350 nm, menunjukkan maksimum hanya pada 309 nm dengan serapan sekitar 1,3.

C. Larutkan 0,1 g dalam 20 ml eter, tambah 10 ml larutan 2,4,6-trinitrofenol 1% b/v dalam eter, terjadi endapan dan biarkan. Bilas endapan dengan eter dan keringan pada suhu 105°C. Suhu lebur sekitar 160°C.

2-metil-5-nitroimidazol. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Campur 9 volume kloroform dan 1 volume propan-2-ol.

Larutan (1). Zat uji dalam kloroform 2% b/v.

Larutan (2). Standar 2-metil-5-nitromidazol dalam kloroform 0,01% b/v.

Totolkan secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak yang diperoleh dengan larutan (2) lebih kuat intensitas warna dari bercak yang diperoleh larutan (1).

Air. Tidak lebih dari 1% b/v.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode titrasi bebas air, menggunakan 0,3 g dan indikator kristal violet.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 14,11 mg $C_5H_7N_4O_2$.

Penyimpanan

Harus terlindung dari cahaya.

Khasiat

Antriprotozoa.

Dimetridazol Serbuk Oral

Definisi

Dimetridazol serbuk oral mengandung dimetridazol.

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

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

Identifikasi

A. Serapan ultraviolet dari larutan 0,002% b/v dalam metanol yang pada panjang gelombang 230—350 nm, menunjukkan maksimum hanya pada 309 nm dengan serapan sekitar 1,3.

B. Larutkan 0,1 g dalam 20 ml eter, tambah 10 ml larutan 2,4,6-trinitrofenol 1% b/v dalam eter, terjadi endapan dan biarkan. Bilas endapan dengan eter dan keringan pada suhu 105°C. Suhu lebur sekitar 160°C.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode titrasi bebas air, menggunakan 0,3 g dan indikator kristal violet. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 14,11 mg $C_5H_7N_4O_2$.

Penyimpanan

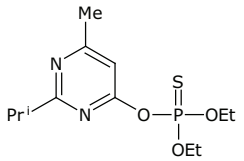
Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Dimpilat

Dimpylate



$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$ BM: 304,4 [333-41-5]

Definisi

Dimpilat adalah O,O-dietil O-(2-isopropil-6-metil-pirimidin-4-il) fosforotioat.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{21}N_2O_3PS$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Larutan kental kuning-kecoklatan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; dapat menyatu dengan etanol (96%), eter dan kebanyakan pelarut organik.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar dimpilat.

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan puncak dengan waktu tambat yang sama dengan dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3).

Toluen. Tidak lebih dari 1% v/v yang ditentukan dari uji residual pelarut.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,5% b/v dalam diklorometan.

Larutan (2). Zat uji: 0,5% b/v dan dietil ftalat 0,025% b/v (standar internal) dalam diklorometan.

Larutan (3). Zat uji 0,0020% b/v dan dietil ftalat 0,025% b/v dalam diklorometan.

Larutan (4). Standar dimpilat 0,5% b/v dan dietil ftalat 0,025% b/v dalam diklorometan.

Larutan (5). Toluen 0,01 2% v/v dalam diklorometan.

Kolom. Kapiler silika SE-54 ukuran 15 m × 0,32 mm atau yang sesuai, dipasangkan dengan satu pre-kolom SE-54 ukuran 0,2 m × 0,53 mm atau yang sesuai.

Injektor bersuhu kamar dan detektor 280°C.

Laju alir. Hidrogen 40 ml/menit dan nitrogen 50 ml/menit.

Waktu (menit)	Suhu	Keterangan
0 → 1	35°C	Isotermal
1 → 15,5	35°C → 180°C	Peningkatan secara linier 10°/menit
15,5 → 23,5	180°C	Isotermal
23,5 → 30,5	180°C → 250°C	Peningkatan secara linier 10°/menit
30,5 → 40,5	250°C	Isotermal

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), waktu tambat standar internal sekitar 18,5 menit serta dimpilat sekitar 23 menit. Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (4) sesuai dengan standar dimpilat. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) mengidentifikasikan puncak yang sesuai dengan 4-etoksi-2-isopropil-6-metilpirimidin, O,O,S-trietil fosforotioat, 3-etil-2-isopropil-6-metil-4-okso-3,4-dihidropirimidin, tetraetil tionopirofosfat, tetraetil ditionopirofosfat dan O,O-dietil O-(2-isopropil-6-metilpirimidin-4-il)fosfat dari kromatogram standar dimpilat. Area puncak yang sesuai dengan 4-etoksi-2-isopropil-6-metilpirimidin atau 3-etil-2-isopropil-6-metil-4-okso-3,4-dihidropirimidin tidak lebih besar dari 2,5 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (1%), area puncak O,O,S-trietil fosforotioat tidak lebih besar dari 1,25 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%), area puncak tetraetil tionopirofosfat tidak lebih besar dari 0,02 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,02% dengan menganggap respon faktor 0,4), area puncak tetraetil ditionopirofosfat tidak lebih besar dari 0,25 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,2%, menganggap faktor respon 0,5), area puncak O,O-dietil O-(2-isopropil-6-metilpirimidin-4-il)fosfat tidak lebih besar dari 0,75 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,3%) dan area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari 0,5 kali area puncak dimpilat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,2%). Abaikan puncak apapun yang sesuai dengan toluen.

Air. Tidak lebih dari 0,1% b/b. Gunakan 2 g.

Penetapan kadar

Lakukan metode kromatografi gas menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,2% b/v dalam 4-metilpentan-2-on.

Larutan (2). Zat uji 0,2% b/v dan dietilftalat 0,15% b/v (standar internal) dalam 4-metilpentan-2-on.

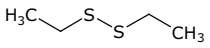
Larutan (3). Standar dimpilat 0,2% b/v dan dietilftalat 0,15% b/v dalam 4-metilpentan-2-on.

Kolom. Kapiler SE-54, 15 m × 0,53 mm atau yang sesuai dengan suhu 110°C yang meningkat secara linier 6°C per menit sampai 215°C dengan suhu injektor 250°C dan detektor 250°C

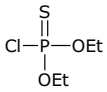
Laju alir. Gas helium 20 ml per menit dan gas nitrogen 10 ml per menit.

Pengujian tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak dimpilat dan standar internal sedikitnya 2.

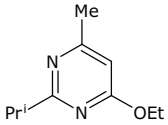
Ketidakmurnian



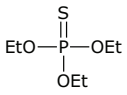
A. Dietil disulfida.



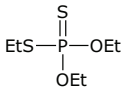
B. O,O-Dietil klorofosforotioat.



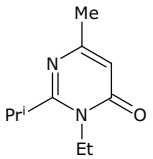
C. 4-Etoksi-2-isopropil-6-metilpirimidina.



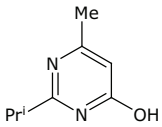
D. O,O,O-Trietil fosforotioat.



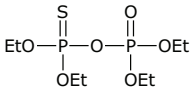
E. O,O,S-Trietil fosforotioat.



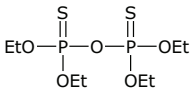
F. 3-Etil-2-isopropil-6-metil-4-okso-3,4-dihidro-pirimidina.



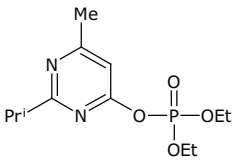
G. 4-Hidroksi-2-isopropil-6-metilpirimidina.



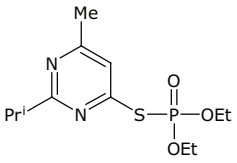
H. Tetraetil tionopirofosfat.



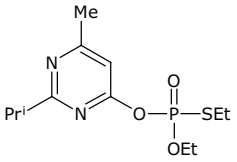
I. Tetraetil ditionopirofosfat.



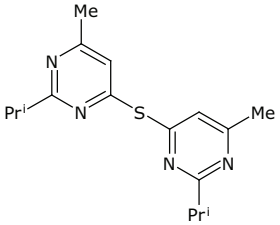
J. O,O-Dietil O-(2-isopropil-6-metilpirimidina-4-il)fosfat.



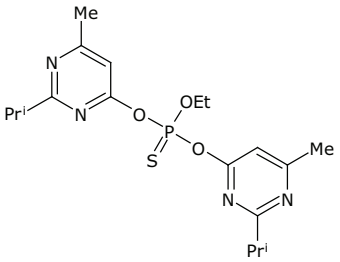
K. O,O-Dietil S-(2-isopropil-6-metilpirimidina-4-il) fosforotiofat.



L. O,S-Dietil O-(2-isopropil-6-metilpirimidina-4-il) fosforotiofat.



M. Bis(2-isopropil-6-metilpirimidina-4-yl)sulfida.



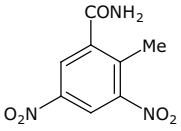
N. O-etil O,O-(2-isopropil-6-metilpirimidina-4-il) fosforotiofat.

Khasiat

Obat pembasmi serangga.

Dinitolmid

Dinitolmide



$C_8H_7N_3O_5$ BM: 225,1 [148-01-6]

Definisi

Dinitolmid adalah 3,5-dinitro-o-toluamida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_8H_7N_3O_5$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk halus atau krim.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; larut dalam aseton; sukar larut dalam kloroform, etanol (96%) dan eter.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar dinitolmid.

B. Panaskan 1 g dengan 20 ml asam sulfat 9 M dalam refluks kondensor selama 1 jam, dinginkan, tambah 50 ml air dan saring. Suhu lebur residu (bilas dengan air dan keringkan pada suhu 105°C) sekitar 205°C.

Nilai asam. Tidak lebih dari 5,0, menggunakan 0,5 g dan 50 ml etanol (96%) sebagai pelarut.

Suhu lebur. 177°—181°C.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur 5 volume asam asetat glasial, 10 volume metanol dan 85 volume kloroform.

Larutan (1). Zat uji 2,5% b/v dalam aseton.

Larutan (2). Zat uji 0,0125% b/v dalam aseton.

Larutan (3). Asam o-toluat 0,0125% b/v dalam aseton.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, periksa di bawah ultraviolet (254 nm). Semprot dengan larutan titanium(III) klorida encer (1 dalam 5 dengan air), panaskan pada suhu 100°C selama 5 menit dan semprotkan dengan dimetilaminobenzaldehid-alkohol. Periksa dengan cahaya ultraviolet, bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (1) (0,5%). 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 lebih dari 1,0% keringkan pada suhu 105°C. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

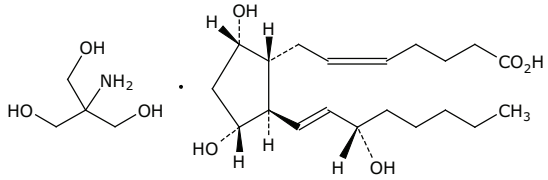
Larutkan dan encerkan 0,15 g dalam aseton sampai volume 50 ml. Pada 10 ml larutan tambah 10 ml asam asetat glasial dan 15 ml natrium asetat 40% b/v, dan alirkan uap karbondioksida ke dalam larutan. Tambah 25 ml titanium (III) klorida 0,1 M dan biarkan selama 5 menit. Tambah 10 ml asam hidroklorida, 10 ml air, dan 1 ml larutan kalium tiosianat 10% b/v. Titrasi dengan amonium besi (III) sulfat 0,1 M sampai larutan tidak berwarna kemudian menjadi orange. Titrasi blanko perbedaan jumlah titran blanko dan zat uji adalah jumlah titran yang diperlukan. Setiap ml titanium (III) klorida 0,1 M setara dengan 1,876 mg.

Khasiat

Koksidiostat.

Dinopros Trometamol

Dinoprost Trometamol



$C_{20}H_{34}O_5$, $C_4H_{11}NO_3$ BM: 475,6 [38562-01-5]

Definisi

Dinopros trometamol mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari trometamol (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroks-2-[(E)-(3S)-3-hidroksiok-1-enil]siklopentil]hep-5-enoat (PGF_{2a}), dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan praktis tidak larut dalam asetonitril.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan 0,1 g in alkohol sampai batas volume 10,0. Rotasi jenis adalah +19° sampai +26°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar dinopros trometamol.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10,0 mg zat uji dalam campuran 23 volume asetonitril dan 77 volume air sampai batas volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Degradasikan dinopros trometamol menjadi ketidakmurnian B. Larutkan 1 mg zat uji dalam 1 ml fase gerak dan panaskan larutan di atas penangas air dengan suhu 85°C selama 5 menit dan dinginkan.

Larutan standar (b). Encerkan 2,0 ml larutan uji dengan campuran 23 volume asetonitril dan 77 volume air sampai batas volume 20,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan campuran yang sama sampai batas volume 20,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 3,9 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 230 ml asetonitril dengan 770 ml dapar fosfat (Larutkan dan encerkan 2,44 g natrium dihidrogen fosfat dalam air sampai batas volume 1000 ml, atur pH 2,5 dengan asam fosfat).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 200 nm.

Atur sensitivitas sistem, sehingga tinggi puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl larutan standar (b) adalah 25—50% skala penuh.

Injek 20 µl larutan standar (a), waktu tambat (15R)-PGF_{2a} (ketidakmurnian B) sekitar 55 menit; 5,6-trans-PGF_{2a} (ketidakmurnian A) sekitar 60 menit dan dinopros sekitar 66 menit. Lanjutkan kromatografi selama 2,5 kali waktu tambat puncak utama (untuk mengelusi produk degradasi yang terbentuk selama pemanasan). Uji tidak absah, kecuali jika resolusi antara puncak ketidakmurnian A dan ketidakmurnian B adalah 1,5 dan resolusi antara puncak ketidakmurnian A dan dinopros adalah 2,0; faktor simetri untuk puncak ketidakmurnian A dan ketidakmurnian B adalah kurang 1,2. Jika diperlukan, atur komposisi fase gerak dengan meningkatkan jumlah asetonitril untuk menurunkan waktu tambat.

Injek secara terpisah, masing-masing 20 µl larutan uji dan larutan standar (b). Lanjutkan kromatografi untuk larutan uji selama 10 menit setelah elusi puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area ketidakmurnian A tidak lebih besar dari 2 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2%); area dari puncak lain, yang merupakan bagian puncak utama dan puncak ketidakmurnian A, tidak lebih besar dari 1,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%) dan tidak lebih dari satu puncak mempunyai area lebih besar dari setengah area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2%). Abaikan puncak fase gerak dan puncak trometamol (waktu tambat sekitar 1,5 menit) dan juga puncak dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Air. Tidak lebih dari 1,0%, gunakan 0,5 g dengan penetapan cara semi-mikro.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10,0 mg zat uji dalam campuran 23 volume asetonitril dan 77 volume sampai batas volume 10,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar dinopros trometamol dalam campuran 23 volume asetonitril dan 77 volume sampai batas volume 10,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil, 5 µm, ukuran 15 cm x 3,9 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 230 ml asetonitril dengan 770 ml dapar fosfat (Larutkan dan encerkan 2,44 g natrium dihidrogen fosfat dalam air sampai batas volume 1000 ml, atur pH 2,5 dengan asam fosfat).

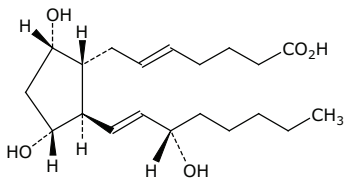
Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 200 nm.

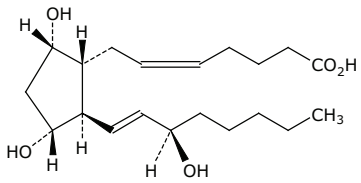
Atur sesitivitas sistem, sehingga tinggi puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl larutan standar adalah 70—90% skala penuh. Waktu tambat dinopros adalah sekitar 23 menit.

Injek larutan standar 6 kali. Uji tidak absah, kecuali jika simpangan baku area puncak dinopros adalah 2,0%. Injek 20 µl larutan uji.

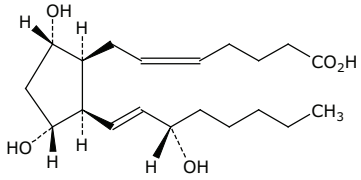
Ketidakmurnian



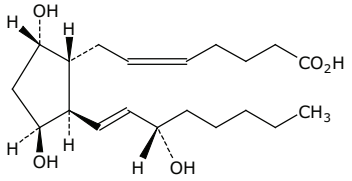
A. Asam (E)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroksi-2-[(E)-(3S)-3-hidroksioktus-1-enil]siklopentil]heptana-5-enoat ((5E)-PGF_{2a}; 5,6-trans-PGF_{2a}).



B. Asam (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroksi-2-[(E)-(3R)-3-hidroksioktus-1-enil]siklopentil]heptana-5-enoat ((15R)-PGF_{2a}; 15-epiPGF_{2a}).



C. Asam (Z)-7-[(1S,2R,3R,5S)-3,5-dihidroksi-2-[(E)-(3S)-3-hidrosioktus-1-enil] siklopentil]heptana-5-enoat ((8S)-PGF_{2a}; 8-epiPGF_{2a}).



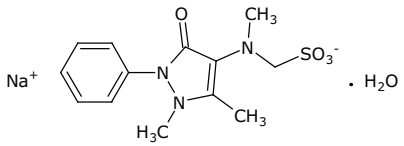
D. Asam (Z)-7-[(1R,2R,3S,5S)-3,5-dihidroksi-2-[(E)-(3S)-3-hidrosioktus-1-enil]siklopentil]heptana-5-enoat (11b-PGF_{2a}; 11-epiPGF_{2a}).

Khasiat

Induksi kontraksi otot uterus.

Dipiron

Dipyrone



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$, H_2O BM: 351,4 [5907-38-0]

Definisi

Dipiron atau natrium metamizol mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari natrium[(1,5-dimetil-3-okso-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-yl)-N-metilamino]metanesulfonat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, larut dalam alkohol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, D.
Identifikasi kedua: B, C, D.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar natrium metamizol.

B. Larutkan 50 mg dalam 1 ml larutan hidrogen peroksida kuat. Terbentuk warna biru dan memudar dengan cepat kemudian memerah dalam beberapa menit.

C. Larutkan 0,10 g dalam 1,5 ml air dan 1,5 ml asam hidroklorida encer. Basahi kertas saring dengan larutan 20 mg kalium iodat dalam 2 ml larutan kanji, tempatkan kertas saring tersebut di atas tabung larutan uji. Panaskan hingga uap sulfur dioksida merubah warna kertas saring menjadi biru. Setelah pemanasan selama 1 menit, masukkan batang kaca dan beberapa tetes larutan asam kromotropat (10 g/l), garam natrium dalam asam sulfat dan tempatkan di mulut tabung. Dalam waktu 10 menit, terbentuk warna biru violet.

D. Pada 0,5 ml larutan S, memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 40 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih segera setelah dibuat dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_6.

Keasaman–kebasaan. Pada 5 ml larutan S, tambahkan 0,1 ml larutan fenolftalein. Larutan tidak berwarna. Tidak lebih dari 0,1 ml natrium hidroksida 0,02 M diperlukan untuk mengubah warna indikator menjadi merah muda.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg zat uji dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10,0 mg metamizol ketidakmurnian A dengan metanol sampai batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan metanol sampai batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 40 mg natrium metamizol dengan metanol sampai batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (d). Ambil 10 ml larutan standar (c) dan didihkan dalam refluks kondensor selama 10 menit. Dinginkan pada suhu kamar dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (e). Pada 6 ml larutan standar (a) tambahkan 1 ml larutan standar (c).

Kolom. Oktadesilsilil 5µm; 25 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campur dari 28 volume metanol dan 72 volume dapar (campur 1000 volume natrium dihidrogen fosfat 6,0 g/l dan 1 volume trietilamin pH 7,0 dengan larutan natrium hidroksida pekat).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Zat yang terelusi. Metamizol ketidakmurnian A, ketidakmurnian B, ketidakmurnian C dan ketidakmurnian D.

Injek. 10 µl dari larutan standar (b). Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sedemikian rupa sehingga ketinggian puncak utama pada kromatogram yang diperoleh adalah sedikitnya 50% dari skala.

Injek. 10 µl dari larutan standar (d). kromatogram menunjukkan dua puncak utama metamizole dan ketidakmurnian C.

Injek. 10 µl dari larutan standar (e). Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh antara puncak ketidakmurnian A dan metamizole adalah sedikitnya 2,5.

Injek. 10 µl larutan uji dan larutan standar (b) dan lanjutkan proses kromatografi sampai 3,5 kali waktu tambat metamizol.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji: area puncak ketidakmurnian C tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%), area puncak yang merupakan bagian dari puncak utama ketidakmurnian C tidak lebih besar dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%).

Jumlah dari semua area puncak, yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

Sulfat. Larutkan dan encerkan 0,150 g dengan air suling sampai batas volume 15 ml. Larutan memenuhi

uji batas untuk sulfat (0,1%).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dengan air sampai batas volume 20 ml. Pada 12 ml larutan, memenuhi uji batas uji A untuk logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (2 ppm Pb).

Susut pengeringan. Antara 4,9—5,3%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,200 g dalam 10 ml asam hidrokhlorida 0,01 M yang sudah didinginkan dalam air es. Lakukan titrasi dengan iodium 0,05 M, aduk.

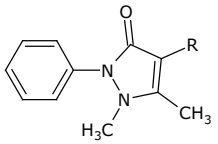
Pada akhir titrasi tambah 2 ml larutan kanji dan titrasi kembali sampai warna biru tetap sedikitnya selama 2 menit. Suhu larutan selama titrasi tidak melebihi 10°C.

Setiap ml iodium 0,05 M setara dengan 16,67 mg $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = NHCHO: 4-formilamino-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on.

B. R = NH_2: 4-amino-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on.

C. R = $NHCH_3$: 4-metilamino-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on.

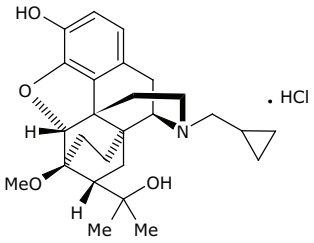
D. R = $N(CH_3)_2$: 4-dimetilamino-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on.

Khasiat

Analgesik.

Diprenorfin Hidroklorida

Diprenorphine Hydrochloride



$C_{26}H_{35}NO_4$, HCl BM: 462,1 [16808-86-9]

Definisi

Diprenorfin hidroklorida adalah N-siklopropil metil-7,8-dihidro-7α-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-O-metil-6 α,14α-etanonormorfin hidroklorida. Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{26}H_{35}NO_4$,HCl, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, sukat larut dalam etanol (96%), sangat sukar larut dalam kloroform, praktis tidak larut dalam eter.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar diprenorfin hidroklorida.

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm larutan 0,02% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, serapan maksimum pada 287 nm sekitar 0,70.

C. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm larutan 0,02% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M, serapan maksimum pada 301 nm sekitar 1,1.

D. Menunjukan reaksi klorida.

Keasaman. Larutan 2,0% b/v. pH 4,5—6,0.

Rotasi jenis. -97,0° sampai -107,0°. Larutkan 0,5 g dalam metanol sampai 25 ml, dihitung terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 1 volume air, 5 volume metanol, 30 volume butan-2-on, 80 volume aseton dan 100 volume sikloheksan.

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Zat uji 0,020% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 20 µl dari setiap larutan. Tambahkan pada setiap titik 10 µl campuran 4 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan larutan 1% b/v iodium dalam metanol.

Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intesitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 0,5 g, tambah 7 ml raksa (II) asetat dan menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap 1 ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 46,21 mg $C_{26}H_{35}NO_4$,HCl.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antagonis–opioid analgesik.

Diprenorfin Injeksi

Definisi

Diprenorfin injeksi adalah larutan steril diprenorfin hidroklorida dalam air untuk injeksi. yang mengandung metiltioninium klorida (metilen biru).

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung diprenorfin, $C_{26}H_{35}NO_4$ tidak kurang 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254}.

Fase gerak. Campuran 10 volume dietilamin, 20 volume asam asetat dan 70 volume toluen.

Larutan (1). Sediaan setara 0,5 mg diprenorfin, tambah 3 ml amonia 5 M, aduk dan ekstraksi dua kali masing dengan 5 ml kloroform. Kocok ekstrak kloroform, dengan 1 g natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan sampai kering menggunakan rotavapor dan larutkan residu dalam 0,4 ml kloroform.

Larutan (2). Standar diprenorfin 0,115% b/v dalam kloroform.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Tambahkan pada titik penotolan larutan (2), 10 µl campuran 4 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Semprot setengah lempeng dengan campuran 5 volume asam kloroplatinat, 35 volume kalium iodida encer dan 60 volume aseton. Semprot setengah berikutnya dengan campuran 1 volume besi (III) klorida dan 1 volume kalium besi (III) heksa sianida encer. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat, warna dengan bercak yang diperoleh larutan (2).

Keasaman. pH 3,5—4,5.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Sediaan mengandung diprenorfin sama atau lebih dari 0,1% b/v:

Larutkan 50 mg fenolftalein (standar internal) dalam metanol sampai batas volume 20 ml (larutan A).

Larutan (1). Pada 2 ml larutan A, tambah 2 ml larutan standar diprenorfin 0,30% b/v dalam metanol dan uapkan. Pada residu tambah 1 ml campuran 8 volume dimetilformamid, 2 volume N,O-bis (trimetilsilil) asetamida dan 1 volume trimetilklorosilan, biarkan selama 30 menit.

Larutan (2). Lakukan proses yang sama dengan larutan (3), hilangkan penambahan larutan A.

Larutan (3). Tambah 2 ml amonia 5 M pada satu volume yang mengandung 6 mg diprenorfin dan ekstraksi tiga kali, masing-masing 7 ml kloroform. Pada ekstrak, tambah 2 ml larutan A, kocok dengan 2 g natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering menggunakan rotavapor; perlakukan residu sebagaimana diuraikan untuk larutan (1).

Kolom. Gelas SE 30 (80—100 mesh), ukuran 15 cm × 4 mm, atau yang sesuai, suhu 245°C.

Hitung kadar dari $C_{26}H_{35}NO_4$ menggunakan kadar $C_{26}H_{35}NO_4$ standar diprenorpin.

Sediaan mengandung diprenorfin kurang dari 0,1% b/v:

Lakukan penetapan seperti yang tertera di atas, tetapi larutkan 50 mg fenolftalein (standar internal) dengan metanol sampai batas volume 100 ml (larutan A) dan gunakan larutan berikut.

Larutan (1). Tambah 2 ml larutan A pada 5 ml larutan standar diprenorfin 0,027% b/v dalam metanol dan uapkan menggunakan rotavapor, pada residu tambah 1 ml campuran dari 8 volume dimetilformamid, 2 volume N,O-bis (trimetilsilil) asetamida dan 1 volume trimetilklorosilan, biarkan selama 30 menit.

Larutan (2). Lakukan proses yang sama dengan larutan (3) tetapi hilangkan penambahan larutan A.

Larutan (3). Pada sediaan yang mengandung 1,36 mg diprenorfin, tambah 2 ml amonia 5 M dan ekstraksi tiga kali, masing-masing 10 ml kloroform. Pada ekstrak tambah 2 ml larutan A, kocok dengan 3 g natrium sulfat anhidrat, saring dan uapkan hasil saringan sampai kering, perlakukan residu seperti larutan (1).

Penyimpanan

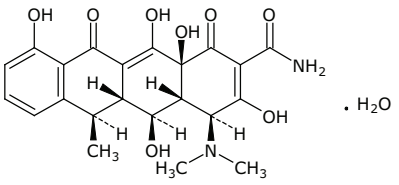
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Doksisiklin Monohidrat

Doxycycline Monohydrate



$C_{22}H_{24}N_2O_8$, H_2O BM: 462,5 [17086-28-1]

Definisi

Doksisiklin monohidrat adalah (4S,4aR,5S,5aR,6R, 12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid monohidrat. Diperoleh dari oksitetrasiklin atau metasiklin dengan cara yang sesuai.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan alkohol. Larut dalam asam, alkali hidroksida dan karbonat encer.

Identifikasi

A. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan potensi/kadar.

   Hasil. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, mempunyai waktu tambat dan ukuran yang sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

B. Pada 2 mg tambahkan 5 ml asam sulfat. Terbentuk warna kuning.

C. Larutkan 25 mg dalam campuran 0,2 ml asam nitrat encer dan 1,8 ml air. Larutan tidak memberikan reaksi klorida.

pH. 5,0—6,5. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -113° sampai -130° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam campuran 0,5 volume asam hidroklorida dan 99,5 volume metanol sampai batas volume 25,0 ml. Segera lakukan pengukuran.

Serapan cahaya. Antara 325—363 nm menunjukkan maksimum pada panjang gelombang 349 nm (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 25,0 mg dalam campuran 0,5 volume asam hidroklorida dan 99,5 volume metanol sampai volume 50,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dalam campuran 0,5 volume asam hidroklorida dan 99,5 volume metanol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan dalam rentang 1 jam.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan cahaya maksimum pada panjang gelombang 490 nm adalah 0,07 (zat anhidrat). Larutkan 0,10 g dalam campuran 0,5 volume asam hidroklorida dan 99,5 volume metanol sampai volume 10,0 ml. Ukur serapan dalam rentang 1 jam.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar doksisiklin hiklat dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar 6-epidoksisiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar metasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (d). Campurkan 4,0 ml larutan standar (a), 1,5 ml larutan standar (b) dan 1,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (e). Campurkan 2,0 ml larutan standar (b) dan 2,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 0,25 m x 4,6 mm, suhu 60°C.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 60,0 g 2-metil-2-propanol dalam 200 ml air, tambah 400 ml larutan dapar fosfat pH 8,0, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan 10 ml larutan natrium edetat (40 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (d) dan (e).

Waktu tambat relatif terhadap doksisiklin. Ketidakmurnian E sekitar 0,2, ketidakmurnian D sekitar 0,3, ketidakmurnian C sekitar 0,5, ketidakmurnian F sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (d). Resolusi minimum 1,25 antara puncak ketidakmurnian B (puncak ke-1) dan ketidakmurnian A (puncak ke-2); minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian A dan doksisiklin (puncak ke-3). Jika diperlukan, lakukan penyesuaian 2-metil-2-propanol dalam fase gerak.

Faktor simetri. Maksimum 1,25 untuk puncak doksisiklin.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,5%.

Abaikan batas. 0,05 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,1%).

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm. Pada 0,5 g memenuhi uji batas. Gunakan 2,5 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Air. 3,6%—4,6%. Gunakan 0,2 g.

Abu sulfat. Tidak lebih 0,4%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan potensi/kadar

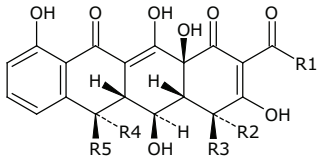
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan cara: injek larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = NH_2, R2 = R5 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 = CH_3: (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (6-epidoksisiklin).

B. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 + R5 = CH_2: (4S,4aR,5S,5aR,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metilen-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (metasiklin).

C. R1 = NH_2, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = R4 = H, R5 = CH_3: (4R,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epidoksisiklin).

D. R1 = NH_2, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = R5 = H, R4 = CH_3: (4R,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epi-6- epidoksisiklin).

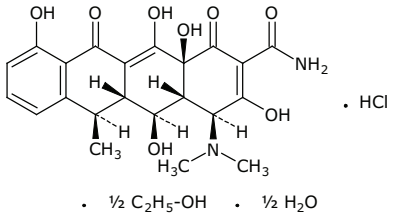
E. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 = OH, R5 = CH_3: Oksitetrasiklin.

F. R1 = CH_3, R2 = R4 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R5 = CH_3: (4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-2-acetyl-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-4a,5a,6,12a-tetrahidrotetrasena-1,11(4H,5H)-dion (2-asetil-2-dekarbamoildoksisiklin).

Khasiat
Antibiotik.

Doksisiklin Hiklat

Doxycycline Hyclate



$C_{22}H_{24}N_2O_8$, HCl , $½C_2H_6O$, $½H_2O$ BM: 512,9

[24390-14-5]

Definisi
Doksisiklin hiklat adalah hidroklorida hemietanol hemihidrat dari (4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid. Diperoleh dari oksitetrasiklin atau metasiklin dengan cara yang sesuai.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari $C_{22}H_{25}ClN_2O_8$ (zat anhidrat dan bebas etanol).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning, higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan metanol. Agak sukar larut dalam etanol (96%). Larut dalam alkali hidroksida dan karbonat encer.

Identifikasi

A. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan potensi/kadar.

   Hasil. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, mempunyai waktu tambat yang sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

B. Pada 2 mg, tambah 5 ml asam sulfat. Terbentuk warna kuning.

C. Larutan memberikan reaksi klorid.

pH. 2,0—3,0. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -105° sampai -120° (zat anhidrat dan bebas etanol). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam campuran 1 volume asam hidroklorida dan 99 volume metanol sampai volume 25,0 ml. Segera lakukan pengukuran.

Serapan cahaya. Antara 300—335 nm menunjukkan maksimum pada panjang gelombang 349 nm (zat anhidrat dan bebas etanol). Larutkan dan encerkan 25,0 mg dalam campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol sampai volume 25,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan dalam rentang 1 jam.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan cahaya maksimum pada panjang gelombang 490 nm adalah 0,07 (zat anhidrat). Larutkan 0,10 g dalam campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol sampai volume 10,0 ml. Ukur serapan dalam rentang 1 jam.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar doksisiklin hiklat dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar 6-epidoksisiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar metasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (d). Campurkan 4,0 ml larutan standar (a), 1,5 ml larutan standar (b) dan 1,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (e). Campurkan 2,0 ml larutan standar (b) dan 2,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 0,25 m x 4,6 mm, suhu 60°C.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 60,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambahkan 400 ml larutan dapar fosfat pH 8,0, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan 10 ml larutan natrium edetat (40 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (d) dan (e).

Waktu tambat relatif terhadap doksisiklin. Ketidakmurnian E sekitar 0,2, ketidakmurnian D sekitar 0,3, ketidakmurnian C sekitar 0,5, ketidakmurnian F sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (d). Resolusi minimum 1,25 antara puncak ketidakmurnian B (puncak ke-1) dan ketidakmurnian A (puncak ke-2); minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian A dan doksisiklin (puncak ke-3). Jika diperlukan, lakukan penyesuaian 2-metil-2-propanol dalam fase gerak.

Faktor simetri. Maksimum 1,25 untuk puncak doksisiklin.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,5%).

Abaikan batas. 0,05 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,1%).

Etanol. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Encerkan 0,5 ml propanol dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam air sampai volume 10,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam larutan standar internal sampai 10,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 0,5 ml etanol dengan standar internal sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan larutan standar internal sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Kopolimer etilvinilbenzen-divinilbenzen 150—180 µm, ukuran 1,5 m x 4,0 mm, suhu 135°C dan injektor 150°C.

Gas pembawa. Nitrogen.

Detektor. Flame ionisation detector (FID), suhu 150°C.

Hitung etanol pada suhu 20°C dengan berat jenis 0,79 g/ml.

Batas. Etanol 4,3—6,0%.

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm. Pada 0,5 g memenuhi uji batas. Gunakan 2,5 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Air. 1,4%—2,8%. Gunakan 1,2 g.

Abu sulfat. Tidak lebih 0,4%. Gunakan 1,0 g.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 1,14 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

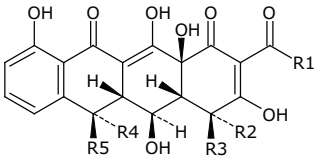
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan modifikasi berikut: injek larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = NH_2, R2 = R5 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 = CH_3: (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (6-epidoksisiklin).

B. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 + R5 = CH_2: (4S,4aR,5S,5aR,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metilen-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (metasiklin).

C. R1 = NH_2, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = R4 = H, R5 = CH_3: (4R,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epidoksisiklin).

D. R1 = NH_2, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = R5 = H, R4 = CH_3: (4R,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,

5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epi-6-epidoksisiklin).

E. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R4 = OH, R5 = CH_3: Oksitetrasiklin.

F. R1 = CH_3, R2 = R4 = H, R3 = $N(CH_3)_2$, R5 = CH_3: (4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-2-asetil-4-(dimetilamino)-3,5,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-4a,5a,6,12a-tetrahidrotetrasena-1,11(4H,5H)-dion (2-asetil-2-dekarbamoildoksisiklin).

Khasiat

Antibiotik.

Doksisiklin Serbuk Oral

Definisi

Doksisiklin serbuk oral mengandung doksisiklin hidroklorida.

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

Mengandung doksisiklin hidroklorida tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan potensi/kadar.

Hasil. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, mempunyai waktu tambat yang sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar doksisiklin hiklat dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar 6-epidoksisiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar metasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (d). Campurkan 4,0 ml larutan standar (a), 1,5 ml larutan standar (b) dan 1,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (e). Campurkan 2,0 ml larutan standar (b) dan 2,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 0,25 m x 4,6 mm, suhu 60°C.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 60,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambahkan 400 ml larutan dapar fosfat pH 8,0, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan 10 ml larutan natrium edetat (40 g/l, atur pH 8,0 dengan natrium hidroksida) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (d) dan (e).

Waktu tambat relatif terhadap doksisiklin. Ketidakmurnian E sekitar 0,2, ketidakmurnian D sekitar 0,3, ketidakmurnian C sekitar 0,5, ketidakmurnian F sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (d). Resolusi minimum 1,25 antara puncak ketidakmurnian B (puncak ke-1) dan ketidakmurnian A (puncak ke-2); minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian A dan doksisiklin (puncak ke-3). Jika diperlukan, lakukan penyesuaian 2-metil-2-propanol dalam fase gerak.

Faktor simetri. Maksimum 1,25 untuk puncak doksisiklin.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (2,0%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,5%).

Abaikan batas. 0,05 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,1%).

Air. Tidak lebih dari 2%. Gunakan 1,2 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan modifikasi berikut: injek larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

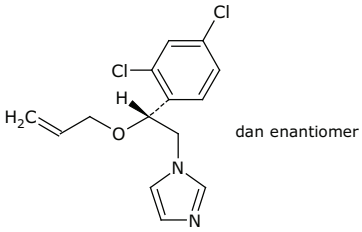
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Enilkonazol

Enilconazole



$C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$ BM: 297,2 [73790-28-0]

Definisi

Enilkonazol adalah 1-[(2RS)-2-(2,4-dikloro-fenil)-2-(prop-2-eniloksi)etil]-1H-imidazol.

Mengandung tidak kurang 98,5% dan tidak lebih dari 101,5%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristrik

Pemerian. Berbentuk minyak berwarna kekuning-kuningan, jernih atau berbentuk padat.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam alkohol, metanol dan toluen.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar enilkonazol.

Rotasi jenis. Antara -0,10° sampai +0,10°. Larutkan dan encerkan 0,1 g sampai batas volume 10 ml dalam metanol.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Siapkan larutan dengan segera sebelum digunakan dan lindungi dari cahaya.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,100 g zat uji sampai batas volume 100,0 ml dalam toluen.

Larutan standar (a). Larutkan 10,0 mg standar enilkonazol dan 10,0 mg ketidakmurnian standar enilkonazol E sampai batas volume 100,0 ml dalam toluen.

Larutan standar (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji sampai batas volume 100,0 ml dalam toluen. Encerkan 1,0 ml larutan sampai volume 10,0 ml dalam toluen.

Kolom. Capiller poli(dimetil)(difenil) siloxan (ketebalan 0,52 µm), 25 m x 0,32 mm.

Gas pembawa. Gas helium.

Laju alir. 1,3 ml/min.

Perbandingan spit ration 1:38.

Suhu:

	Waktu (menit)	Suhu (°C)
Kolom	0—6,4	100 → 260
	6,4—14	260
Injektor	—	250
Detektor	—	300

Detektor. Flame ionisation detector (FID), detektor ionisasi nyala.

Injek. 2 µl.

Waktu tambat relatif enilkonazol (sekitar 10 menit): ketidakmurnian A sekitar 0,6; ketidakmurnian B sekitar 0,7; ketidakmurnian C sekitar 0,8; ketidakmurnian D sekitar 0,9; ketidakmurnian F sekitar 1,1.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum 2,5 antara puncak enilkonazol dan ketidakmurnian E.

Batas

Ketidakmurnian. Tidak lebih dari 2 kali area dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%), dan tidak lebih dari satu puncak mempunyai area lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Total. Tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,0%).

Abaikan batas. 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Keringkan pada suhu 40°C selam 4 jam. Gunakan 1 g.

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

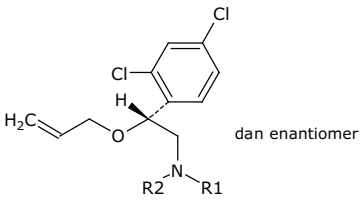
Penetapan kadar

Larutkan 0,230 g dalam 50 ml campuran dari 1 volume asam asetat anhidrat dan 7 volume etilmetil keton. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, menggunakan 0,2 ml naftolbenzen sebagai indikator. Setap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 29,72 mg $C_{14}H_{14}Cl_2N_2O$.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

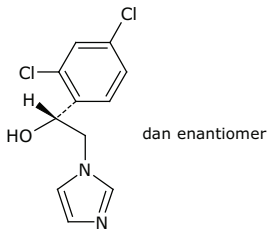


A. R1 = R2 = H: (2RS)-2-(2,4-diklorofenil)-2-(prop-2-eniloksi) etanamina.

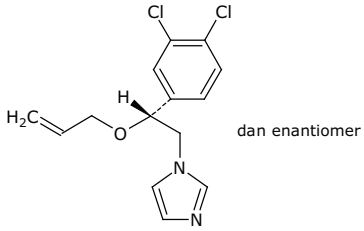
B. R1 = H, R2 = CH_2-CH=CH_2: N-[(2RS)-2-(2,4-dikloro-fenil)-2-(prop-2-eniloksi)etil]prop-2-en-1-amina.

C. R1 = CHO, R2 = H: N-[(2RS)-2-(2,4-diklorofenil)-2-(prop-2-eniloksi)etil] formamida.

D. R1 = CHO, R2 = CH_2-CH=CH_2: N-[(2RS)-2-(2,4-diklorofenil)-2-(prop-2-eniloksi)etil]-N-(prop-2-enil) formamida.



E. (1RS)-1-(2,4-diklorofenil)-2-(-1H-imidazol-1-il) etanol.



F. 1-[(2RS)-2-(3,4-diklorofenil)-2-(prop-2-eniloksi) etil]-1H-imidazol.

Khasiat
Anti jamur.

Enramisin Hidroklorida

Enramycin Hydrochloride

[11115-82-5]

Definisi
Enramisin adalah campuran enramisin A, enramisin B dan senyawa sejenis yang dihasilkan dari *Streptomyces fungicidius*, atau yang dihasilkan dari yang lain. Potensi enramisin ditunjukkan dengan potensi enramisin monohidroklorida [enramisin A monohidroklorida ($C_{107}H_{138}Cl_2N_{26}O_{31}$.HCl) tidak kurang dari 58,0% dan enramisin B monohidroklorida ($C_{108}H_{140}Cl_2N_{26}O_{31}$. HCl) tidak kurang dari 42,0%].

Enramisin hidroklorida adalah garam enramisin monohidroklorida. Mengandung tidak kurang dari 900 µg/mg.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal, putih sampai putih pucat kekuningan.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air dan metanol, dan praktis tidak larut dalam etanol, aseton, eter dan kloroform.

Identifikasi
Larutkan 20 mg enramisin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 1000 ml. Serapan maksimum pada panjang gelombang 228 dan 234 nm dan antara 269 dan 275 nm, minimum pada 250 dan 256 nm.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 8%.

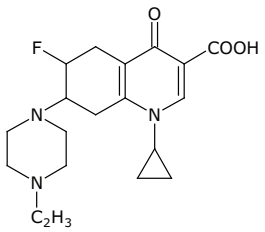
Penetapan potensi/kadar
Lakukan penetapan potensi menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan
Dalam wadah, tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Khasiat
Antibiotik.

Enrofloksasin

Enrofloxacin



$C_{19}H_{22}O_3H_3F$ BM: 359,4 [93106-60-6]

Definisi
Mengandung enrofloksasin tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal kuning atau kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam larutan alkalis dan larutan asam mineral.

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar enrofloksasin.
B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam asetat sampai 30 ml. Tambah 2 ml air dan saring. Hasil saringan memenuhi batas uji. Siapkan standar menggunakan 10 ml standar timbal (1 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih 1,0%. 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. Lakukan dengan kromatografi cair, menngunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara 5 mg enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan jika perlu encerkan.

   Larutan standar. Pada 5 mg standar enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan jika perlu encerkan.

Kolom. C-18 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1 volume asetonitril, 10 volume asam asetat 5% v/v dan 6 volume metanol.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam metanol atau natrium hidroksida 0,1 M sampai batas volume 100 ml. Jika perlu encerkan dan saring. Ukur serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup rapat dan baik.

Khasiat

Anti-bakteri.

Enrofloksasin Injeksi

Definisi

Enrofloksasin injeksi adalah larutan steril 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

Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar. Waktu tambat puncak yang diperoleh dengan larutan uji, sesuai dengan waktu tambat yang diperoleh dengan larutan standar.

Strelitas. Memenuji uji sterlitas.

pH. 9,0—11,0.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara 5 mg enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan bila perlu encerkan dengan fase gerak.

   Larutan standar. Pada 5 mg standar enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan bila perlu encerkan dengan fase gerak.

   Kolom. C-18 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 1 volume asetonitril, 10 volume asam asetat 5% v/v dan 6 volume metanol.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

   Injek. 20 µl dari setiap larutan.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam metanol atau natrium hidroksida 0,1 M sampai batas volume 100 ml. Jika perlu encerkan dan saring. Ukur serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4)Kondisi penyimpanan.

Enrofloksasin Larutan Oral

Definisi

Enrofloksasin larutan oral mengandung enrofloksasin.

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

Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar. Waktu tambat puncak yang diperoleh dengan larutan uji, sesuai dengan waktu tambat yang diperoleh dengan larutan standar.

pH. 9,0—11,0.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan kromatografi cair, menngunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara 5 mg enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan bila perlu encerkan dengan fase gerak.

   Larutan standar. Pada 5 mg standar enrofloksasin, tambah 100 ml asetonitril. Saring dan bila perlu encerkan dengan fase gerak.

   Kolom. C-18 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 1 volume asetonitril, 10 volume asam asetat 5% v/v dan 6 volume metanol.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

   Injek. 20 µl dari setiap larutan.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan:

   Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam metanol atau natrium hidroksida 0,1 M sampai batas volume 100 ml. Jika perlu encerkan dan saring.

   Ukur serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 330 nm.

Penyimpanan

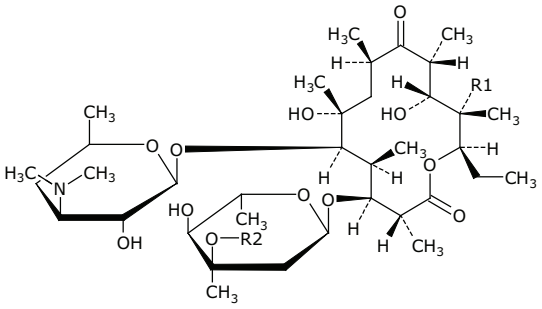
Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4)Kondisi penyimpanan.

Eritromisin

Erythromycin



Eritromisin	Rumus Mol.	M_r	R1	R2
A	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	734	OH	CH_3
B	$C_{37}H_{67}NO_{12}$	718	H	CH_3
C	$C_{36}H_{65}NO_{13}$	720	OH	H

[114-07-8]

Definisi

Antibiotik makrolid yang diproduksi dari *Streptomyces erythreus*, komponen utama adalah (3R,4S,5S,6R,7R,9R, 11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoksi-3-C-metil-3-O-metil-α-L-ribo-heksopiranosil)oksi]-14-etil-7,12,13-trihidroksi-3,5,7,9,11,13-heksametil-6-[(3,4,6-trideoksi-3-dimetilamenito-β-D-silo-heksopiranosil)-oksi] oksasiklotetradekan-2,10-dion (eritromisin A).

Mengandung eritromisin A, eritromisin B dan eritromisin C tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 102,0% (zat anhidrat), eritromisin B tidak lebih dari 5,0%, eritromisin C tidak lebih dari 5,0%.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau sedikit kuning atau tidak berwarna, sedikit higroskopik.

Kelarutan. Sukar larut larut dalam air (daya larut melemah jika suhu naik), mudah larut dalam alkohol, dan larut dalam metanol.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A.
Identifikasi kedua: B, C, D.

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar eritromisin.

   Abaikan panjang gelombang dari 1980—2050 cm^{-1}. Jika spektrum yang diperoleh menunjukkan perbedaan, larutkan 50 mg zat uji dan standar secara terpisah dalam 1,0 ml metilen klorida, keringkan pada suhu 60°C dan tekanan tidak melebihi 670 Pa selama 3. Periksa spektrum residu.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dalam metanol sampai 10 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar eritromisin dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar spiramisin dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 4 volume 2-propanol, 8 volume amonium asetat (150 g/l, atur pH 9,6 dengan amoniak) dan 9 volume etil asetat.

   Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan anisaldehid dan panaskan pada suhu 110°C selama 5 menit.

   Hasil. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh darin larutan standar (a) tetapi berbeda pada tempat dan warna dengan bercak yang diperoleh dari larutan standar (b).

C. Pada 5 mg tambah 5 ml santidrol (0,2 g/l dalam campuran 1 volume asam hidroklorida dan 99 volume asam asetat) panaskan di atas penangas air. Terbentuk warna merah.

D. Larutkan 10 mg dalam 5 ml asam hidroklorida, biarkan selama 10-20 menit. Terbentuk warna kuning.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam etanol sampai batas volume 50,0 ml. Rotasi jenis adalah -71° sampai -78° (zat anhidrat).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Dapar fosfat pH 7,0. Campur 82,4 ml dinatrium hidrogen ortofosfat (7,15% b/v) dengan 17,6 ml asam sitrat (2,1% b/v)

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 40,0 mg zat uji dalam campuran 1 volume metanol dan 3 volume dapar fosfat pH 7,0 sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 40,0 mg standar eritromisin A dalam campuran 1 volume metanol dan 3 volume dapar fosfat pH 7,0 sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar eritromisin B dan 10,0 mg standar eritromisin C dalam campuran 1 volume metanol dan 3 volume dapar fosfat pH 7,0 sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 5 mg standar N-demetileritromisin A dalam larutan standar (b). Tambah 1 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan larutan standar (b) sampai batas volume 25 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 3,0 ml larutan standar (a) campuran 1 volume metanol dan 3 volume dapar fosfat pH 7,0 sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (e). Pindahkan 40 mg standar eritromisin A ke dalam botol, panaskan pada suhu 130°C selama 4 jam. Dinginkan dan larutkan dalam campuran

1 volume metanol dan 3 volume dapar fosfat pH 7,0 sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 0,25 m x 4,6 mm, suhu 70°C.

Fase gerak. Pada 50 ml dikalium hidrogen fosfat (35 g/l, atur pH 9,0 ± 0,05 dengan asam fosfat encer), tambahkan 400 ml air, 165 ml 2-metil-2-propanol dan 30 ml asetonitril, dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 2,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Injek. 100 µl larutan uji dan larutan standar (c), (d) dan (e).

Waktu uji. 5 kali waktu tambat eritromisin A.

Waktu tambat relatif terhadap standar eritromisin A. Eritromisin A sekitar 15 menit, ketidakmurnian A sekitar 0,3, ketidakmurnian B sekitar 0,45, eritromisin C sekitar 0,5, ketidakmurnian C sekitar 0,9, ketidakmurnian D sekitar 1,4, ketidakmurnian F sekitar 1,5, eritromisin B sekitar 1,8; ketidakmurnian E sekitar 4,3.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (c). Resolusi minimum 0,8 antara puncak ketidakmurnian B dan eritromisin C serta minimum 5,5 antara puncak ketidakmurnian B dan eritromisin A. Jika diperlukan, atur konsentrasi 2-metil-2-propanol dalam fase gerak atau laju alir 1,5 ml atau 1,0 ml/menit.

Batas

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian berikut [untuk identifikasi gunakan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e)] dengan faktor-koreksi ketidakmurnian E 0,09, ketidakmurnian F 0,15.

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) (3,0%).

Total. Tidak lebih dari 2,3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) (7,0%).

Abaikan batas. 0,02 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) (0,06%), abaikan puncak eritromisin B dan eritromisin C.

Tiosianat. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Pelarut. Larutkan 3,35 g besi (III) klorida heksahidrat dalam air dan tambahkan 52,5 ml asam nitrat, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml.

Larutan uji. Larutkan 0,1 g dalam etanol (96%), tambah 5 ml pelarut dan encerkan dengan etanol (96%) sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar. Standar kalium tiosianat (417 µg/ml) dalam etanol (96%).

Ukur serapan pada panjang gelombang 470 nm. Spektrum serapan yang diperoleh larutan uji tidak lebih besar dari spektrum serapan yang diperoleh 2 ml larutan standar.

Air. Tidak lebih dari 6,5%. Gunakan 0,2 g. Gunakan imidazole 100 g/l dalam metanol anhidrat sebagai pelarut.

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan cara:

   Injek. Larutan uji dan larutan standar (a) dan (b).

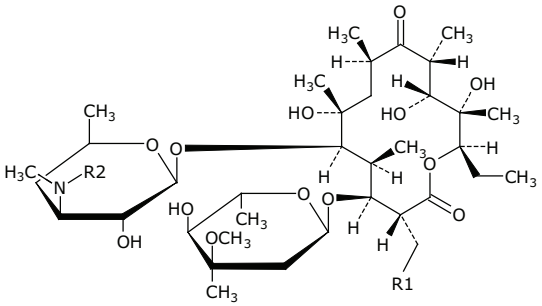
   Kesesuaian sistem larutan standar (a). Standar deviasi tidak lebih dari 1,2% untuk 6 kali injek.

   Hitung % eritromisin A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a). Hitung % eritromisin B dan C pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Penyimpanan

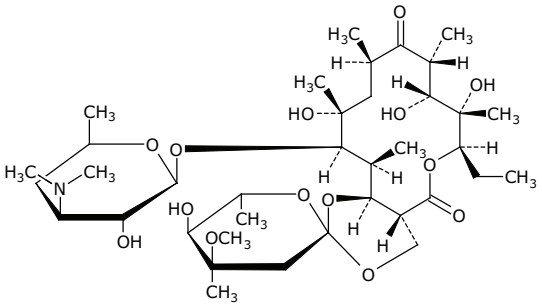
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

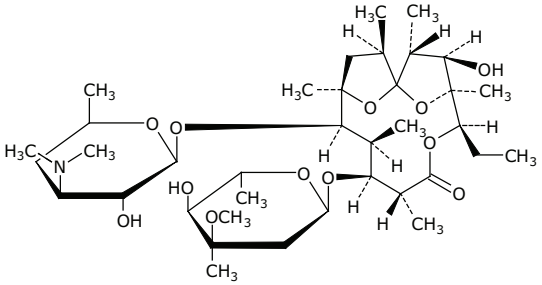


A. R1 = OH, R2 = CH_3: Eritromisin F.

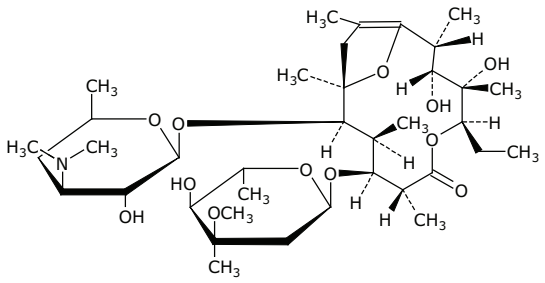
B. R1 = R2 = H: N-demetileritromisin A.



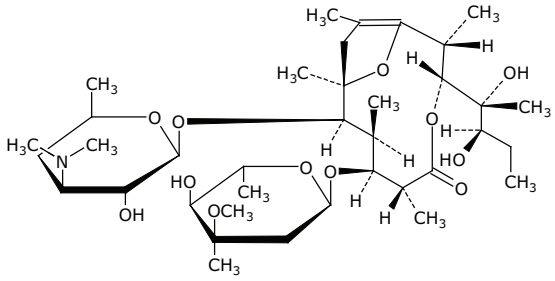
C. Eritromisin E.



D. Anhidroeritromisin A.



E. Eritromisin A enol eter.



F. Pseudoeritromisin A enol eter.

Khasiat

Antibiotik.

Eritromisin Serbuk Oral

Definisi

Eritromisin serbuk oral mengandung eritromisin tiosianat.

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

Mengandung eritromisin tiosianat tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada 5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, aduk perlahan-lahan, terjadi warna coklat kemerahan.

B. Larutkan 3 mg dalam 2 ml aseton, tambah 2 ml asam hidroklorida, terjadi warna jingga yang berubah menjadi merah dan kemudian menjadi merah tua keunguan. Tambah 2 ml kloroform, aduk. Lapisan kloroform berwarna ungu.

C. Pada 5 mg tambah 5 ml larutan santidrol (0,02% b/v) dalam campuran 1 volume asam hidroklorida dan 99 volume asam asetat 5 M, panaskan diatas penangas air. Terjadi warna merah.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Eritromisin Tablet

Definisi

Eritromisin tablet mengandung eritromisin tiosianat. Eritromisin tablet adalah tablet bersalut enterik, gula atau selaput.

Tabet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut.

Mengandung eritromisin tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan setara dengan 100 mg eritromisin tambah kloroform, hilangkan warna bila diperlukan dengan karkol dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu yang dikeringkan pada tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa sama dengan spektrum serapan standar eritromisin.

B. Larutkan setara 3 mg eritromisin dalam 2 ml aseton dan 2 ml asam hidroklorida, terbentuk warna orange yang berubah menjadi merah sampai merah tua. Tambah 2 ml kloroform, kocok, kloroform menjadi berwarna ungu.

Disintegrasi. Memenuhi syarat tablet bersalut enterik, gula atau selaput. Selama 1 jam dalam asam hidroklorida 0,1 M

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

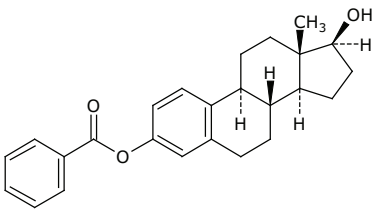
Dalam wadah tertutup, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Estradiol Benzoat

Estradiol Benzoate



$C_{25}H_{28}O_3$ BM: 376,5 [50-50-0]

Definisi

Estradiol benzoat adalah 17b-hidroksiestra-1,3,5(10)-trien-3-il benzoat.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam metilen klorida, agak sukar larut dalam aseton dan sukar larut dalam metanol.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar estradiol benzoat. Jika spektrum yang diperoleh zat padat menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam aseton, evaporasi sampai kering dan periksa spektrum residu.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam aseton sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +55,0° sampai +59,0° dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam asetonitril sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 5 mg standar estradiol benzoat ketidakmurnian E dalam 5 ml asetonitril, tambah 2,5 ml larutan uji dan encerkan dengan asetonitril sampai 10 ml.

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

Kolom. Silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak A. Air dan asetonitril (40:60 v/v).

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
$0 — t_R$	100	0
$t_R — (t_R + 1)$	100 → 10	0 → 90
$(t_R + 1) — (t_R + 10)$	10	90

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 10 µl.

Elusi. Ketidakmurnian A, ketidakmurnian F, estradiol benzoat, ketidakmurnian E, ketidakmurnian B, ketidakmurnian D, ketidakmurnian C.

Waktu tambat relatif terhadap estradiol benzoat. Ketidakmurnian C sekitar 1,5.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum 2,0 antara puncak estradiol benzoat dan ketidakmurnian E.

Batas

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian C dengan 0,7.

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Total. Tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%).

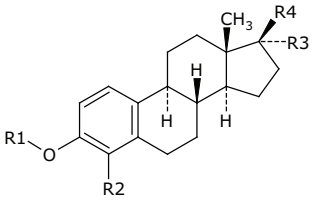
Abaikan batas. 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

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

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan: Larutkan dan encerkan 25,0 mg dalam etanol anhidrat sampai batas volume 250,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan sampai batas volume 100,0 ml dengan etanol anhidrat. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 231 nm.

Ketidakmurnian



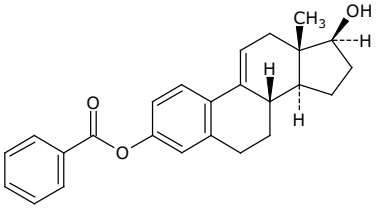
A. R1 = R2 = R3 = H, R4 = OH: estradiol.

B. R1 = CO-C_6H_5, R2 = CH_3, R3 = H, R4 = OH: 17b-hidroksi-4-metilestra-1,3,5(10)-trien-3-il benzoat.

C. R1 = CO-C_6H_5, R2 = R3 = H, R4 = O-CO-C_6H_5: estra-1,3,5(10)-triena-3,17b-diil dibenzoat.

D. R1 = R2 = R3 = H, R4 = O-CO-C_6H_5: 3-hidroksi-estra-1,3,5(10)-triena-17b-il benzoat.

E. R1 = CO-C_6H_5, R2 = R4 = H, R3 = OH: 17a- hidroksi-estra-1,3,5(10)-triena-3-il benzoat.



F. 17b-hidroksiestra-1,3,5(10),9(11)-tetraen-3-il benzoat.

Khasiat

Oestrogen.

Estradiol Benzoat Injeksi

Definisi

Estradiol benzoat injeksi adalah larutan steril estradiol benzoat dalam etil oleat atau gugus ester lain yang sesuai dan dalam minyak dan dapat mengandung alkohol.

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 lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 80 volume toluen dengan 20 volume etil asetat.

Larutan (1). Setara 2 mg esatradiol benzoat, tambah 10 ml 2,2,4-trimetilpentan, ekstraksi 3 kali, masing-masing dengan 10 ml etanol 70%. Bilas ekstrak dengan 15 ml 2,2,4-trimetilpentan. Uapkan sampai kering, larutkan residu dalam 2 ml kloroform.

Larutan (2). Standar estradiol benzoat 0,1% b/v dalam kloroform.

Detektor. Spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang 366 nm.

Totolkan secara terpisah 5 ml dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan diudara, semprot dengan larutan asam sulfat 10% v/v dalam etanol (96%). Panaskan pada suhu 105° C selama 10 menit. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam asetonitril sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 5 mg standar estradiol benzoat ketidakmurnian E dalam 5 ml asetonitril, tambahkan 2,5 ml larutan uji dan encerkan dengan asetonitril sampai 10 ml.

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

Kolom. Silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak A. Air dan asetonitril (40:60 v/v).

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
$0 - t_R$	100	0
$t_R - (t_R + 1)$	100 → 10	0 → 90
$(t_R + 1) - (t_R + 10)$	10	90

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 10 µl.

Elusi. Ketidakmurnian A, ketidakmurnian F, estradiol benzoat, ketidakmurnian E, ketidakmurnian B, ketidakmurnian D, ketidakmurnian C.

Waktu tambat relatif terhadap estradiol benzoat. Ketidakmurnian C sekitar 1,5.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum 2,0 antara puncak estradiol benzoat dan ketidakmurnian E.

Batas

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian C dengan 0,7.

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Total. Tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%).

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

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan uji. Sediaan injeksi yang mengandung 0,2% atau lebih estradiol benzoat.

   Larutan standar internal. Larutkan 15 mg standar 4-hidroksi benzaldehida dalam 5 ml 1,4-dioksan, tambah sikloheksan sampai 10 ml (larutan A).

   Larutan standar (1). Larutkan 10 mg standar estradiol benzoat dengan 1 ml larutan A dan encerkan dengan campuran 9 volume sikloheksan dan 1 volume 1,4-dioksan sampai volume 10 ml.

   Larutan standar (2). Lakukan dengan cara yang sama seperti larutan (1) menggunakan 10 mg estradiol benzoat, tanpa larutan A.

   Kolom. Porasil atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 9 volume sikloheksan dengan 1 volume 1,4-dioksan.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 231 nm atau 254 nm.

   Injek 20 µl dari setiap larutan. Perbandingan waktu tambat antara puncak benzil alkohol (bila ada) dan estradiol benzoat dan antara puncak estradiol benzoat dan standar internal lebih besar dari 1,5.

   Hitung kadar estradiol benzoat.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan: Larutkan dan encerkan zat uji yang mengandung 25,0 mg estradiol benzoat dalam etanol anhidrat sampai batas volume 250,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan sampai batas volume 100,0 ml dengan etanol anhidrat. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 231 nm.

Penyimpanan

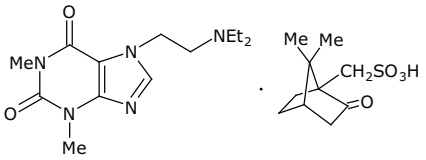
Dalam wadah, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Etamifilin Kamsilat

Etamiphylline Camsylate



$C_{13}H_{21}N_5O_2$, $C_{10}H_{16}O_4S$ BM: 511,6 [19326-29-5]

Definisi

Etamifilin kamsilat adalah 7-(2-dietilaminoetil) teofillin kamfor sulfonat. Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air; larut dalam koroform dan etanol (96%); sangat sukar larut dalam eter.

Identifikasi

A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm. Larutan 0,004% b/v, menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 274 nm sekitar 0,70.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar etamifilin kamsilat.

C. Larutkan 0,1 g natrium hidroksida dalam air dan netralkan dengan asam hidroklorida. Larutan yang dihasilkan menghasilkan reaksi sulfat.

Suhu lebur. 202°—206°C.

Keasaman. Larutan 10% b/v pH 3,9—5,4.

Etamifilin bebas. Tidak lebih dari 2,0% b/b yang ditentukan oleh metode titrasi bebas air, menggunakan 2 g yang dilarutkan dalam 75 ml asam asetat glasial dan tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 27,93 mg etamifilin bebas.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metoda kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika HF_{254}.

Fase gerak. Campur 80 volume kloroform, 20 volume etanol (96%) dan 1 volume amoniak 13,5 M.

Larutan (1). Zat uji 4,0% b/v dalam air.

Larutan (2). Zat uji 0,0080% b/v dalam air.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang di peroleh dengan larutan (2) (0,2%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, keringkan pada suhu 105°C. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Penetapan kadar

Asam kamforsulfonat. Larutkan 1 g dalam 25 ml metanol, yang sudah dinetralkan dengan natrium hidroksida 1 M, dan titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M menggunakan timol biru sebagai indikator. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 51,16 mg $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$.

Etamifilin. Larutkan 0,15 g dalam 20 ml asam hidroklorida 2 M, tambahkan 12 ml larutan 5% b/v asam silikotungstat dan biarkan selama 5 jam, saring. Bilas residu dengan asam hidroklorida 2 M sampai tidak menghasilkan endapan dengan larutan 1% b/v kuinin hidroklorida dan keringkan pada suhu 110°C. Setiap g dari residu setara dengan 0,2830 g dari $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$.

Khasiat

Xantin bronkodilator.

Etamifilin Injeksi

Definisi

Etamifilin injeksi adalah larutan steril etamifilin kamsilat di dalam air untuk injeksi.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung etamifilin kamsilat, $C_{13}H_{21}N_5O_2$, $C_{10}H_{16}O_4S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Siapkan sejumlah residu sebagaimana diuraikan dalam penetapan kadar. Residu memenuhi uji berikut:

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar etamifilin.

B. Memberikan reaksi santin.

Keasaman. pH 3,9—5,4.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika HF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 80 volume kloroform, 20 volume etanol (96%) dan 1 volume amoniak 13,5 M.

Larutan (1). Encerkan sediaan dengan air hingga menghasilkan larutan etamifilin kamsilat 3,5% b/v.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 500 volume dengan air.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 0,7 g etamifilin kamsilat tambahkan 15 ml air, buat alkalin dengan amonia 5 M dan ekstraksi tiga kali, masing-masing 25ml kloroform, bilas dengan 5 ml air. Uapkan ekstrak hingga kering, larutkan residu

dalam 25 ml air dan titrasi dengan asam sulfat 0,05 M menggunakan bromokresol hijau sebagai indikator. Setiap ml asam sulfat 0,05 M setara dengan 51,16 mg $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$.

Penyimpanan

Dalam wadah, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Etamifilin Serbuk Oral

Definisi

Etamifilin *s*erbuk oral adalah campuran etamifilin kamsilat dan glukosa atau pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk serbuk oral dan persyaratan berikut.

Mengandung etamifilin kamsilat $C_{13}H_{21}N_5O_2$, $C_{10}H_{16}O_4S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Memenuhi uji seperti diuraikan dalam etamifilin tablet menggunakan residu yang disiapkan sebagaimana diuraikan dalam penetapan kadar.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji seperti diuraikan dalam etamifilin tablet tetapi menggunakan:

Larutan (1). Kocok sediaan, setara 0,2 g etamifilin kamsilat dengan 20 ml kloroform dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering dan larutkan residu dalam air hingga menghasilkan larutan etamifilin kamsilat 4% b/v.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 500 volume dengan air.

Penetapan kadar

Larutkan sediaan, setara 0,5 g etamifilin kamsilat dalam 25 ml air, buat basa dengan amonia 5 M dan ekstraksi tiga kali, masing-masing 25 ml kloroform. Bilas ekstrak 5 kali dengan air. Uapkan ekstrak kloroform sampai kering dan larutkan residu dalam 25 ml air. Titrasi dengan asam sulfat 0,05 M menggunakan bromokresol hijau sebagai indikator. Setiap ml asam sulfat 0,05 M setara dengan 51,16 mg $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$.

Penyimpanan

Dalam wadah, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Etamifilin Tablet

Definisi

Etamifilin tablet berisi etamifilin kamsilat yang disalut. Tablet memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam tablet dan persyaratan berikut.

Mengandung etamifilin kamsilat, $C_{13}H_{21}N_5O_2$, $C_{10}H_{16}O_4S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Menggunakan residu sebagaimana diuraikan dalam penetapan kadar. Residu memenuhi uji berikut.

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar etamifilin.

B. Memberikan reaksi xantin.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika HF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur volume amonia 13,5 M, 20 volume etanol (96%) dan 80 volume kloroform.

Larutan (1). Aduk sediaan setara 0,2 g etamifilin kamsilat dengan 5 ml metanol dan sentrifus.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan metanol sampai 500 volume.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,2%).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 0,5 g etamifilin kamsilat larutkan dalam 30 ml air, buat alkalin dengan amonia 5 M dan ekstraksi tiga kali, masing-masing 25 ml kloroform, bilas ekstrak kloroform 5 kali dengan air. Uapkan ekstrak kloroform hingga kering, larutkan residu dalam 25 ml air. Titrasi dengan asam sulfat 0,05 M menggunakan bromokresol hijau sebagai indikator. Setiap ml asam sulfat 0,05 M setara dengan 51,16 mg $C_{13}H_{21}N_5O_2$,$C_{10}H_{16}O_4S$.

Penyimpanan

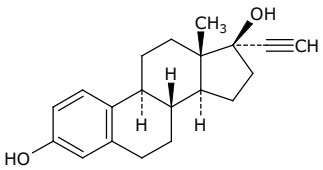
Dalam wadah, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

Harus tertera: 1) Komposisi, 2) Untuk injeksi, 3) Kadaluwarsa, 4) Kondisi penyimpanan.

Etinilestradiol

Ethinylestradiol



$C_{20}H_{24}O_2$ BM: 296,4 [57-63-6]

Definisi

Etinilestradiol adalah 19-nor-17a-pregna-1,3,5(10)-trien-20-ine-3,17-diol.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan alkali encer.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar. Bila spektrum yang diperoleh berbeda, larutkan zat uji dan standar dala metanol, uapkan sampai kering. Ukur kembali menggunakan residu.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida sampai volume 25 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar etinilestradiol dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida sampai volume 25 ml.

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur alkohol dan toluen (10:90 v/v).

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, panaskan dengan suhu 110°C selama 10 menit. Semprot lempeng yang panas dengan asam sulfat-alkohol dan panaskan kembali dengan suhu 110°C selama 10 menit. Periksa dengan cahaya dan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, ukuran, warna dan fuorosensi dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam piridin sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah -27° sampai -30° yang dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg estradiol dalam fase gerak, tambah 10 ml larutan uji dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 50 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 10,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai volume 50,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Kolom. Oktadisilsilil, 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur asetonitril dan air ((45:55 v/v).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 2,5 kali waktu tambat etinilestradiol.

Waktu tambat relatif dengan standar terhadap etiniestradiol adalah sekitar 4,6 menit; ketidakmurnian D sekitar 0,76; ketidakmurnian B sekitar 0,94.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi antara puncak ketidakmurnian D dan etinilestradiol adalah minimum 3,5.

Batas

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan estándar (b) (1,0%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Total ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (0,5%).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%, pada pengeringan dengan suhu 105°C selama 3 jam. gunakan 0,5 g

Penetapan kadar

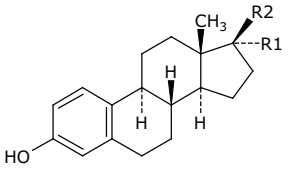
Larutkan 0,2 g dalam 40 ml tetrahidrofuran dan 5 ml perak nitrat (100 g/l). Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Lakukan titrasi blanko.

Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M, setara dengan 29, 64 mg $C_{20}H_{24}O_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

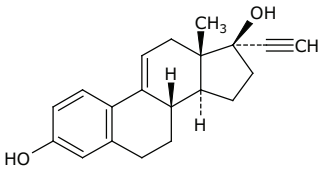
Ketidakmurnian



A. R1 = OH, R2 = C°CH: 19-norpregna-1,3,5(10)-triena-20-ina-3,17-diol (17b-etinilestradiol).

C. R1 + R2 = O: 3-hidroksiestra-1,3,5(10)-triena-17-on (estron).

D. R1 = H, R2 = OH: estradiol.



B. 19-nor-17a-pregna-1,3,5(10),9(11)-tetraen-20-ina-3,17-diol.

Khasiat

Oestrogen.

Etinilestradiol Tablet

Definisi

Etinilestradiol tablet adalah tablet bersalut gula atau selaput.

Tabet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

A. Menggunakan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 90 volume toluen dan 10 volume etanol.

Larutan (1). Pada zat uji setara 0,25 mg etinil-estradiol, ekstraksi 4 kali, masing-masing dengan 20 ml aseton, saring. Evaporasi hasil saringan sampai kering diatas penangas air dan dengan aliran nitrogen. Larutkan residu dalam 0,25 ml.

Larutan (2). Standar etinilestradiol 0,1% b/v dalam aseton.

Totolkan 20 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Semprot dengan asam sufta-etanol (20%), panaskan pada suhu 110°C selama 10 menit. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai dengan bercak utama yang diperlohe dengan larutan (2)

B. Pada sediaan, setara dengan 0,1 mg etinilestradil, tambah 0,5 ml natrium hidroksida 0,1 M dan 5 ml air, biarkan selama 5 menit dan saring. Asamkan hasil saringan dengan asam sulfat dan tambah 3 ml eter, aduk dan biarkan terpisah. Evaporasi fase eter sampai kering. Tambah 0,2 ml asam asetat glasial dan 2 ml asam fosfat dan panaskan diatas penangas air selama 5 menit. Terbentuk warna merah muda dengan berfluoresensi orange yang

Keseragaman isi. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti pada penetapan kadar.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar etinilestradiol 0,0025% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Sediaan setara etinilestradiol 0,0025% dalam fase gerak.

Kolom. Zorbax ODS, 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 40 volume air dan 60 volume asetonitril.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

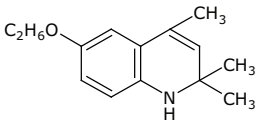
Pada suhu kurang dari 15°C, hindarkan dari cahaya.

Penandaan

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

Etoksikuin

Ethoxyquin



$C_{14}H_{19}NO$ BM: 217,31 [91-53-2]

Definisi

Etoksikuin adalah monomer dari $C_{14}H_{19}NO$.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Cairan tidak berwarna, bercahaya kekuning-kuningan, cenderung polimersi dan berwarna gelap bila terkena cahaya dan udara.

Kelarutan. Larut dalam pelarut organik, minyak nabati dan lemak. Praktis tidak larut dalam air.

Identifikasi

Larutan 1 mg dalam 10 ml asetonitril menunjukkan fluoresensi yang kuat ketika dilihat dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Arsen. Tidak lebih dari 3 ppm.

Logam berat. Tidak lebih dari 10 ppm. Gunakan 2 g.

Penetapan kadar

Pada sediaan setara dengan 0,2 g tambah 25 ml asam format anhidrat 50 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometri. Lakukan titrasi balnko. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 21,73 mg $C_{14}H_{19}NO$ (monomer).

Penyimpanan

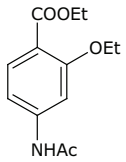
Dalam wadah tertutup rapat, dingin dan gelap dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antioksidan.

Etopabat

Ethopabate



$C_{12}H_{15}NO_4$ BM: 237,35 [59-06-3]

Definisi

Etopabat adalah metil 4-asetamido-2-etoksi-benzoat.

Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{15}NO_4$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam kloroform, agak sukar larut dalam etanol (96%) dan sukar larut dalam eter.

Suhu lebur. 148°C.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar etopabat.

B. Pada penetapan kadar, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan waktu tambat pada puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,040% b/v dalam campuran metanol dan air.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 100 volume.

Larutan (3). Standar etopabat 0,040% b/v dan standar metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat 0,010% b/v dalam campuran metanol dan air.

Kolom. μBondapak, 10 μm, ukuran 30 cm × 3,9 mm, atau yang sesuai, suhu kolom 45°C.

Fase gerak. Campur 30 volume asetonitril, 150 volume metanol dan 450 volume natrium heksanesulfonat 0,15 M, atur pH 2,5 dengan asam fosfat.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 268 nm.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak etopabat dan metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat adalah 1,2.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) elusi area puncak lain sebelum puncak metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat [diidentifikasikan oleh puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3)] tidak lebih besar dari 0,1 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2) (0,1%), area puncak lain selain puncak utama tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%) dan jumlah semua area puncak kedua tidak lebih besar dari dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1% pada pengeringan dengan suhu 60°C dan tekanan 2 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan menggunakan:

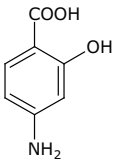
Larutan (1). Zat uji 0,002% b/v dalam campuran metanol dan air.

Larutan (2). Standar etopabat 0,002% b/v dalam campuran metanol dan air.

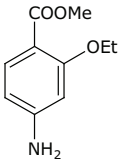
Larutan (3). Standar etopabat 0,002% b/v dan standar metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat 0,010% b/v dalam campuran metanol dan air.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak etopabat dan metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat sedikitnya 1,2.

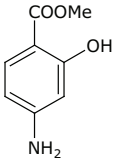
Ketidakmurnian



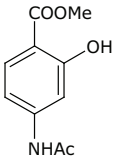
A. Asam 4-aminosalisilat.



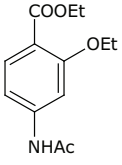
B. Metil 2-etoksi-4-aminobenzoat.



C. Metil 2-hidroksi-4-aminobenzoat.



D. Metil 4-asetamido-2-hidroksibenzoat.

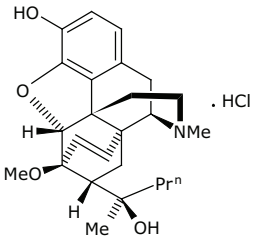


E. Etil 4-asetamido-2-etoksibenzoat.

Khasiat
Koksidiostat.

Etorfin Hidroklorida

Etorphine Hydrochloride



$C_{25}H_{33}NO_4$, HCl BM: 448,0 [13764-49-3]

Definisi
Etorfin hidroklorida adalah (6R,7R,14R)-7,8-dihidro-7-[(1R)-1-hidroksi-1-metil butil]-6-O-metil-6,14-etenomorfin hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari dari 101,0% dari $C_{25}H_{33}NO_4$,HCl, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Perhatian
Etorfin hidroklorida adalah sangat poten, oleh karena itu diperlukan perhatian khusus pada pemakaian. Jika terkena kulit harus segera dicuci bersih. Dalam kejadian terinjeksi atau terserap melalui kulit atau selaput lendir yang luka, maka harus segera dilakukan injeksi antidota.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal halus berwarna putih atau hampir putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air dan etanol (96%); sangat sukar larut dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Identifikasi
A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm dari larutan 0,02% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M memperlihatkan serapan maksimum hanya pada 289 nm,dengan nilai 0,68; dan larutan 0,02% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M memperlihatkan serapan maksimum pada 302 nm,dengan nilai 1,2.

B. Lakukan kromatografi lapisan-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 10 volume dietilamin, 20 volume etil asetat dan 70 volume toluen.

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar 1,8% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Tambahkan pada setiap titik 10 µl campuran 4 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Semprotkan ke sebagian lempeng campuran 5 volume asam kloroplatinat, 35 volume kalium iodida encer dan 60 volume aseton. Semprotkan lagi ke sebagian lempeng campuran 1 volume besi (III) klorida dan 1 volume kalium heksasianoferat (III) encer.

Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) mempunyai nilai Rf sekitar 1,15 relatif sama dengan yang diperoleh dengan larutan (2).Serapan cahaya ultraviolet menunjukan warna violet-kemerahan dengan semprotan iodoplatinat serta warna biru dengan heksasianoferat.

C. Menunjukan reaksi klorida.

Keasaman. Larutan 2,0% b/v, pH 4,0—5,5.

Rotasi jenis. Larutkan 0,5 g dalam metanol sampai volume 25 ml, Rotasi jenis adalah -122° sampai -132°, dihitung terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campur 10 volume dietilamin, 20 volume etil asetat dan 70 volume toluen.

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Zat uji 0,02% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 20 µl dari larutan uji tambahkan pada setiap titik 10 µl campuran 4 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M. Angkat lempeng dan keringkan di udara serta semprot dengan larutan iodium 1% b/v dalam metanol. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 4,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar
Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 0,5 g, tambahkan 7 ml raksa(II)asetat dan gunakan indikator kristal violet. Setiap ml 0,1 M asam perklorat setara dengan 44,80 mg $C_{25}H_{33}NO_4$,HCl.

Penyimpanan
Etorfin hidroklorida harus dilindungi dari cahaya.

Khasiat
Obat penghilang sakit Opioid.

Etorfin dan Asepromazin Injeksi

Definisi
Etorfin dan asepromazin injeksi adalah larutan steril etorfin hidroklorida dan asepromazin maleat di dalam air untuk injeksi dan dapat mengandung bahan pengawet yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung etorfin hidroklorida, tidak kurang dari 0,22% dan tidak lebih dari 0,27% b/v. Mengandung asepromazin maleat, tidak kurang dari 0,90% dan tidak lebih dari 1,10% b/v dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan kuning dan jernih.

Identifikasi

A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm dari larutan yang disiapkan dengan cara: encerkan sediaan, setara 10 mg asepromazin maleat dalam 500 ml air memperlihatkan maksimum pada 242 nm dan pada 280 nm. Serapan maksimum sekitar 1,1 dan sekitar 0,85 berturut-turut.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Etil asetat.

Larutan (1). Zat uji 0,09% b/v dalam kloroform.

Larutan (2). Standar diprenorfin 0,09% b/v dalam kloroform.

Totolkan 10 µl secara terpisah dar setiap larutan pada setengah lempeng. Tambahkan ke setiap penotolan 10 µl campuran dari 4 volume metanol dan 1 volume amonia 13,5 M. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Semprot setengah lempeng dengan campuran dari 5 volume asam kloroplatinat, 35 volume kalium iodida encer dan 60 volume aseton. Semprotkan lagi pada setengahnya lagi dengan campuran dari 1 volume besi (III) klorida dan 1 volume kalium heksasianoferrat (III) encer. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) mempunyai nilai Rf sekitar 1,15 sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Serapan cahaya ultraviolet, terlihat warna violet kemerah-merahan dengan semprotan iodoplatinat serta warna biru dengan semprotan kalium besi heksasianida.

Keasaman. pH 3,5—4,5.

Penetapan kadar

Etorfin hidroklorida. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Larutkan 46 mg standar diprenorfin dalam 10 ml metanol (larutan A).

Larutan (1). Tambahkan 1 ml larutan A ke dalam 2 ml sediaan dan 2 ml amonia 5 M, Ekstraksi tiga kali, masing-masing 7 ml kloroform, aduk dengan 2 g natrium sulfat anhidrat, saring. Uapkan hasil saringan sampai volume kecil. Pada larutan tambah 2 ml kloroform dan uapkan sampai kering. Pada residu, tambahkan 1 ml campuran 8 volume dimetilformamid, 2 volume N,O-bis(trimetilsilil)- setamida dan 1 volume trimetilklorosilan biarkan selama 15 menit.

Larutan (2). Sediaan setara 4,9 mg etorfin hidroklorida, lakukan dengan cara yang sama tetapi hilangkan penambahan larutan A.

Kolom. Gelas berisi SE 30 (1,5 m × 4 mm) 80—100 mesh atau yang sesuai pada suhu 245°C.

Detektor. Flame ionization (FID).

Sepromazin maleat. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada 1 ml sediaan, tambah etanol (96%) sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 370 nm.

Penyimpanan

Etorfin dan asepromazin injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Etorfin dan Levomepromazin Injeksi

Definisi

Etorfin dan levomepromazin injeksi adalah larutan steril etorfin hidroklorida serta levomepromazin di dalam air untuk injeksi berisi stabiliser yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung etorfin hidroklorida, tidak kurang dari 0,0066% b/v dan tidak lebih dari 0,0082% b/v. Mengandung levomepromazin tidak kurang dari 1,6% b/v dan tidak lebih dari 2,0% b/v.

Karakteristik

Pemerian. Larutan jernih tidak berwarna atau kuning pucat.

Identifikasi

A. Pada 2 ml sediaan, tambah 2 ml natrium hidroksida 5 M, ekstraksi dua kali, masing-masing 5 ml sikloheksan dan uapkan ekstrak sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu, sesuai dengan spektrum serapan standar levomepromazin.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. etil asetat.

Larutan (1). Pada 2 ml sediaan, tambah 2 ml amonia 5 M, ekstraksi dua kali, masing-masing 5 ml kloroform, aduk ekstrak kloroform dengan natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering. Larutkan residu dalam 0,4 ml kloroform.

Larutan (2). Standar etorfin 0,032% b/v dalam kloroform.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Tambahkan pada setiap titik penotolan 10 µl campuran dari 4 volume metanol dan 1 volume amonia 13,5 M. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Semprot setengah lempeng dengan campuran 5 volume asam kloroplatinat, 35 volume dari kalium iodida encer dan 60 volume aseton. Semprotkan lagi pada setenga lempeng dengan campuran 1 volume besi (III) klorida dan 1 volume kalium besi (III) heksasianida encer. Bercak utama pada

kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) mempunyai Rf sekitar 1,15 sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Serapan cahaya ultraviolet, terlihat warna violet kemerah-merahan dengan semprotan iodoplatinat serta warna biru dengan semprotan besi-heksasianida.

Keasaman. pH 3,5—4,5.

Penetapan kadar

Etorfin hidroklorida. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Laruratan standar internal. Larutkan 46 mg standar etorfin dalam 50 ml metanol (larutan A).

Larutan (1). Tambahkan 1 ml larutan A dan 2 ml amonia 5 M kedalam 10 ml sediaan injeksi, ekstraksi tiga kali, masing-masing 15 ml kloroform, aduk ekstrak dengan 5 g natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan hasil saringan sampai volume kecil menggunakan rotavapor. Transfer ke dalam tabung dengan bantuan 2 ml kloroform dan uapkan hingga kering. Pada residu, tambahkan 1 ml campuran dari 8 volume dimetilformamid, 2 volume N,O-bis(trimetilsilil)-setamida dan 1 volume trimetilklorosilan biarkan selama 15 menit.

Larutan (2). Sediaan injeksi setara 4,9 mg etorfin hidroklorida, lakukan dengan cara yang sama seperti larutan (1) tetapi hilangkan penambahan larutan A.

Kolom. Gelas OV 17 (1,5 m × 4 mm) 80—100 mesh atau yang sesuai pada suhu 245°C.

Detektor. Flame-ionisation detector (FID), detektor ionisasi nyala.

Levomepromazin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada 1 ml sediaan, tambah asam hidroklorida 0,1 M hingga 500 ml.

Ukur serapan larutan maksimum pada 302 nm.

Penyimpanan

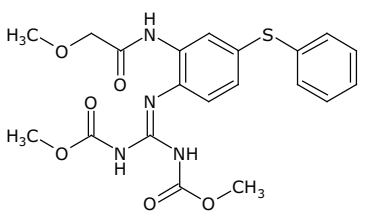
Etorfin dan levomepromazin injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Febantel

Febantel



$C_{20}H_{22}N_4O_6S$ BM: 446,5 [58306-30-28]

Definisi

Febantel adalah dimetil N,N'-[[[2-[(metoksi asetil) amenito]-4-(fenilsulfanil)fenil]imenito]metilen] dikarbamat.

Mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, larut dalam aseton, agak sukar larut dalam etanol anhidrat. Terlihat polimorfism.

Identifikasi

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Pelarut. Asetonitril dan tetrahidrofuran (50:50 v/v).

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam pelarut sampai volume 10,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji (a) dengan pelarut sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar febantel dalam pelarut sampai volume 10,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan pelarut sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 15 mg standar febantel untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian A, B dan C) dalam pelarut sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,15 m x 3,9 mm.

Fase gerak. Campur 650 ml larutan (6,8 g kalium dihidrogen fosfat dalam 1000 ml air) dengan 350 ml asetonitril.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

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

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat febantel.

Elusi. Ketidakmurnian A, ketidakmurnian B, ketidakmurnian C, febantel.

Waktu tambat. Febantel sekitar 32 menit.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (c). Resolusi minimum 3,0 antara puncak ketidakmurnian A dan B serta minimum 4,0 antara puncak ketidakmurnian B dan C.

Batas

Ketidakmurnian A, B, C. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%).

Ketidakmurnian tak ditentukan. Untuk setiap keti-

dakmurnian, tidak lebih dari dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,20%).

Total. Tidak lebih dari 5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%).

Abaikan batas. 0,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,05%).

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Gunakan 2 ml standar timbal (10 ppm Pb).

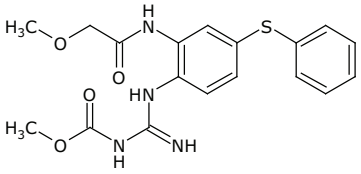
Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

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

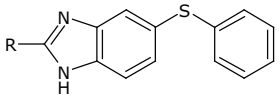
Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan cara: Injek larutan uji (b) dan larutan standar (b).

Ketidakmurnian



A. Metil[[2-[(metoksiasetil)amino]-4-(fenilsulfanil) fenil]karbamimidoil]karbamat.



B. R = CH_2-OCH_3: 2-(metoksimetil)-5-(fenilsulfanil)-1H-benzimidazol.

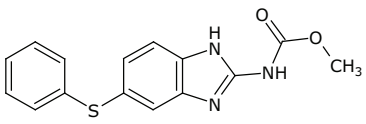
C. R = NH-CO-OCH_3: metil[5-(fenilsulfanil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat (fenbendazol).

Khasiat

Obat cacing.

Fenbendazol

Fenbendazole



$C_{15}H_{13}N_3O_2S$ BM: 299,4 [43210-67-9]

Definisi

Fenbendazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari metil [5-(fenilsulfanil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak dapat larut dalam air, agak sukar larut dalam dimetilformamid, sangat sukar larut dalam metanol.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fenbendazol.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50,0 mg zat uji dengan metanolik-asam klorida sampai volume 10,0 ml

Larutan standar (a). Larutkan 50,0 mg standar fenbendazol dengan metanolik-asam klorida sampai volume 10,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 200,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan kedua dengan metanolik-asam klorida sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 10,0 mg standar fenbendazol ketidakmurnian A dalam 100,0 ml metanol. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanolik-asam klorida sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 10,0 mg standar fenbendazol ketidakmurnian B dalam 100,0 ml metanol. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanolik-asam klorida sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 10,0 mg standar fenbendazol dan 10,0 mg standar mebendazol dalam 100,0 ml metanol. Encerkan 1,0 ml larutan ini dengan metanol hidroklorida sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak A. Campur 1 volume asam asetat glasial, 30 volume metanol dan 70 volume air.

Fase gerak B. Campur 1 volume asam asetat glasial, 30 volume air dan 70 volume metanol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0 – 10	100 → 0	0 → 100	Linier gradien
10 – 40	0	100	Isokratik
40 – 50	0 → 100	100 → 0	Re-ekuilibrasi

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Waktu tambat pada kromatogram untuk fenbendazole sekitar 19 menit.

Injek. 10 µl dari setiap larutan. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d), resolusi antara puncak fenbendazol dan mebendazol sedikitnya 1,5.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak ketidakmurnian A dan B tidak lebih besar 2,5 kali area puncak bersesuaian yang diperoleh dengan larutan standar (b) dan (c) (0,5%), area puncak lain, selain puncak utama pada ketidakmurnian A dan B berturut-turut, tidak lebih besar dua kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan

larutan standar (a) (0,5%), jumlah semua area puncak, selain dari puncak utama, tidak lebih besar 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1%). Abaikan puncak lain kurang dari 0,2 kali puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Logam berat. Pada 1,0 g memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan 2 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,3%. Gunakan 1g.

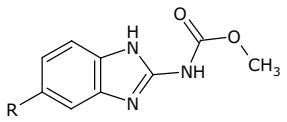
Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g pada 30 ml asam asetat glasial, jika perlu panaskan dengan perlahan-lahan. Dinginkan dan titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 29,94 mg $C_{15}H_{13}N_3O_2S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = H: Metil (1H-benzimidazol-2-il)karbamat.

B. R = Cl: Metil(5-kloro-1H-benzimidazol-2-il) karbamat.

Khasiat

Obat cacing.

Fenbendazol Granul

Definisi

Fenbendazol granul adalah fenbendazol yang dicampur dengan pembawa yang sesuai.

Granul memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan granul dan persyaratan berikut.

Mengandung fenbendazol, $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada penetapan kadar, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sama dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 2,5 volume air, 6,5 volume aseton, 26 volume 13,5 M amonia dan 65 volume toluen.

Larutan (1). Sediaan setara dengan 80 mg fenbendazol, tambah 80 ml metanolik-asam hidroklorida 0,1 M, campur dengan bantuan sonikasi selama 90 menit, dinginkan dan encerkan dengan pelarut yang sama sampai batas volume 100 ml, campur dan saring melalui kertas saring 0,4-µm (Whatman GF/C) atau yang sesuai. Gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Standar fenbendazol 0,08% b/v dalam metanolik-asam hidroklorida 0,1 M.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara selama 10 menit, panaskan pada suhu 100°C selama 5 menit dan periksa di bawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm dan 365 nm. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Ketidakmurnian A, B dan C. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Pada sediaan setara dengan 80 mg fenbendazol, tambah 80 ml metanolik-asam hidroklorida 0,1 M, campur dengan bantuan sonikasi selama 90 menit, dinginkan dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan pelarut yang sama, campur dan saring melalui kertas saring 0,4-µm (Whatman GF/C) atau yang sesuai. Gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan standar ketidakmurnian fenbendazol A (metil (1H-benzimidazol-2-il)karbamat) 0,0010% b/v dalam metanolik-asam hidroklorida 0,1 M dengan 2 volume metanol (65%).

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan ketidakmurnian fenbendazol B (metil (5-kloro-1H-benzimidazol-2-il)karbamat) 0,0010% b/v dalam metanolik-asam hidroklorida 0,1 M dengan 2 volume metanol (65%).

Larutan (4). Encerkan 1 volume larutan ketidakmurnian fenbendazol C (5-feniltio)-2-aminobenzimidazol) 0,0010% b/v dalam metanolik-asam hidroklorida 0,1 M dengan 2 volume metanol (65%).

Larutan (5). Encerkan 1 volume larutan yang masing-masing mengandung 0,002% b/v standar ketidakmurnian fenbendazol A, ketidakmurnian fenbendazol B, ketidakmurnian fenbendazol C dan 0,20% b/v standar fenbendazol dalam metanolik-asam hidroklorida 0,1 M dengan 2 volume metanol (65%).

Kolom. Nucleosil C18, 5µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campur 350 volume natrium dihidrogen fosfat 0,5% b/v dan 650 volume metanol (mengandung 1,88 g natrium heksansulfonat, atur pH 3,5 dengan asam fosfat).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (5) sesuai dengan standar kromatogram fenbendazol. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), area puncak yang lain sesuai dengan fenbendazol ketidakmurnian A,