Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 5 mg olakuindok dengan campuran 7 volume metanol dan 3 volume air sampai batas volume 100 ml dan saring.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 5 mg standar olakuindok dengan campuran 7 volume metanol dan 3 volume air sampai batas volume 100 ml dan saring.

Kolom. Bondapak C-18, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 7 volume metanol dan 3 volume air.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 380 nm.

Penyimpanan

Dilindung dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Olakuindok Serbuk Oral

Definisi

Olakuindok serbuk oral mengandung olakuindok dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung olakuindok 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 larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar olakuindok.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan sediaan setara dengan 5 mg olakuindok dengan campuran 7 volume metanol dan 3 volume air sampai batas volume 100 ml dan sentrifus, gunakan supernatan. Jika perlu encerkan supernatan.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 5 mg standar olakuindok dengan campuran 7 volume metanol dan 3 volume air sampai batas volume 100 ml dan sentrifus, gunakan supernatan. Jika perlu encerkan supernatan.

Alirkan masing-masing supernatan larutan uji dan larutan standar ke dalam kolom Seppak C18 atau yang sesuai. Tampung eluat larutan uji dan larutan standar kemudian masing-masing saring menggunakan kertas saring 0,45 µm.

Kolom. Bondapak C185 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 7 bagian metanol dan 3 bagian air.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 380 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

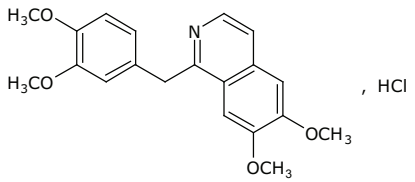
Dalam wadah tertutup kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Papaverin Hidroklorida

Papaverine Hydrochloride



$C_{20}H_{21}NO_4$, HCl BM: 375,9 [61-25-6]

Definisi

Papaverin hidroklorida adalah 1-(3,4-dimetoksibenzil)-6,7-dimetoksisokuinolin hidroklorida. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air dan sukar larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar papaverin hidroklorida.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 5 mg zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 5 mg standar papaverin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Dietilamin-etil asetat-toluen (10:20:70 v/v/v).

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C selama 2 jam. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

C. Pada 10 ml larutan S, teteskan 5 ml amoniak dan biarkan selama 10 menit. Bilas dan keringkan endapan. Suhu lebur endapan 146°—149°C.

D. Memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,4 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 20 ml, jika perlu lakukan pemanasan.

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

pH. 3,0—4,0 untuk larutan S.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Pelarut. Campuran asetonitril dan fase gerak A (20:80 v/v).

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam pelarut sampai volume 10,0 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan 12 mg noskapin dalam 1,0 ml larutan uji dan encerkan dengan pelarut sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Oktilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,0 mm atau yang sesuai.

Fase gerak A. Kalium dihidrogen fosfat 3,4 g/l, atur pH 3,0 dengan asam fosfat encer.

Fase gerak B. Asetonitril.

Fase gerak C. Metanol.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 238 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v/v)	Fase gerak B (% v/v/v)	Fase gerak C (% v/v/v)
0—5	85	5	10
5—12	85 → 60	5	10 → 35
12—20	60	5	35
20—24	60 → 40	5 → 20	35 → 40
24—27	40	20	40
27—32	40 → 85	20 → 5	40 → 10
32—40	85	5	10

Waktu tambat relatif. Papaverin sekitar 23,4 menit, ketidakmurnian E sekitar 0,7, ketidakmurnian C sekitar 0,75, ketidakmurnian B sekitar 0,8, ketidakmurnian A sekitar 0,9, ketidakmurnian F sekitar 1,1, ketidakmurnian D sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian A dan papaverin.

Batas

Faktor-koreksi. Untuk perhitungan isi, mengalikan area puncak ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi: ketidakmurnian C = 2,7; ketidakmurnian D = 0,5; ketidakmurnian A = 6,2.

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

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%).

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

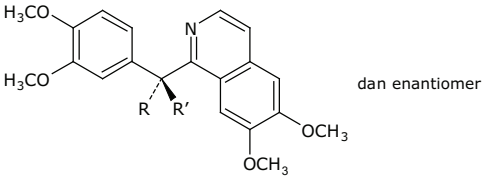
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan residu dari susut pengeringan.

Penetapan kadar

Larutkan 0,3 g dalam campuran 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 50 ml alkohol. 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 37,59 mg $C_{20}H_{22}ClO_4$.

Ketidakmurnian

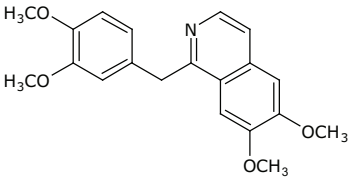
A. Noskapina.



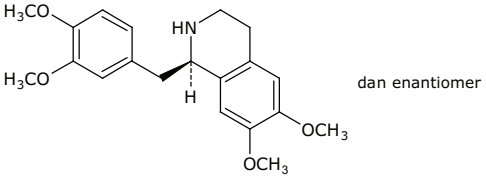
dan enantiomer

B. R = OH, R' = H: (RS)-(3,4-dimetoksifenil)(6,7-dimetoksiisokuinolin-1-il)metanol (papaverinol).

D. R + R' = O: (3,4-dimetoksifenil)(6,7-dimetoksiisokuinolin-1-il)metanon (papaveraldin).

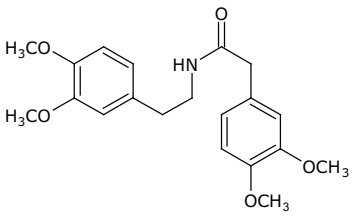


C. 1-(3,4–dimetoksilbensil)-6,7-dimetoksi-3,4-dihidroisokuinolin (dihidropapaverin).



dan enantiomer

E. (1RS)-1-(3,4-dimetoksilbensil)-6,7-dimetoksi-1,2,3,4-tetrahidroisokuinolin (tetrahidropapaverin).



F. 2-(3,4-dimetoksifenil)-N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]asetamida.

Khasiat

Antispasmodik.

Papaverin Injeksi

Definisi

Papaverin injeksi adalah larutan steril papaverin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung papaverin hidroklorida, $C_{20}H_{21}NO_4$,HCl tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Sediaan injeksi setara dengan 60 mg papaverin hidroklorida, tambah 2 ml etanol (96%), evaporasikan diatas penangas air dengan bantuan aliran nitrogen. Keringkan residu pada suhu 105°C selama 2 jam. Spektrum serapan inframerah sediaan sesuai dengan spektrum serapan standar papaverin hidroklorida.

B. Memberikan reaksi klorida.

Keasaman. pH 2,0—4,0.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan(1). Sediaan papaverin hidroklorida 0,06% b/v dalam metanol (50%).

Larutan (2). Larutkan 1 volume larutan(1) sampai 100 volume dengan metanol (50%).

Larutan (3). Standar papaverin hidroklorida 0,0005% b/v dan noskapin 0,005% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Phenomenex Luna C (18), 25 cm × 4,6 mm dengan pra-kolom yang sesuai.

Fase gerak. Campur 700 ml metanol yang mengandung 2,22 g natrium dioktil sulfo-suksinat dan 1,36 g natrium asetat dalam 100 ml air, encekan sampai batas volume 1 liter dengan air,atur pH 5,5 menggunakan asam asetat glasial.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 250 nm. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang dihasilkan dari larutan(3), faktor resolusi antara puncak papaverin hidroklorida dan noskapin sedikitnya 3,0. Pada kromatogram yang dihasilkan dari larutan (1), jumlah keseluruhan dari area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang dihasilkan dari larutan (2) (1,0%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti dalam uji senyawa sejenis, menggunakan:

Larutan (1). Standar papaverin hidroklorida 0,0045% b/v dalam metanol (50%).

Larutan (2). Zat uji papaverin hidroklorida 0,0045% b/v dalam metanol (50%).

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dari larutan(3), faktor resolusi antara puncak papaverin hidroklorida dan noskapin adalah 3,0.

Penyimpanan

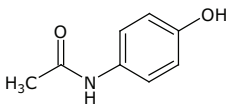
Papaverin injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Parasetamol

Paracetamol



$C_8H_9NO_2$ BM: 151,2 [103-90-2]

Definisi

Parasetamol adalah N-(4-hidroksifenil) asetamid.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, mudah larut dalam alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 168°—172°C.

B. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Pada 1,0 ml larutan, tambah 0,5 ml asam hidroklorida (10,3 g/l) dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Segera ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 249 nm. Serapan spesifik maksimum adalah 860—980.

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

D. Pada 0,1 g, tambah 1 ml asam hidroklorida, panaskan sampai mendidih selama 3 menit, tambah 1 ml air dan dinginkan dalam air es. Tidak terbentuk endapan. Tambah 0,05 ml larutan kalium dikromat (4,9 g/l). Terbentuk warna violet tetap.

E. Memberikan reaksi asetil. Panaskan di atas nyala api.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,2 g zat uji dalam 2,5 ml metanol [mengandung 4,6 g/l tetrabutilamonium hidroksida (400 g/l)] dan encerkan dalam campuran [dinatrium hidrogen fosfat (17,9 g/l) dan natrium dihidrogen fosfat (7,8 g/l) dengan volume yang sama] sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 5,0 mg 4-aminofenol, 5 mg parasetamol dan 5,0 mg kloroasetanilid dalam metanol sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 250,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 20,0 mg 4-nitrofenol dalam metanol sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 20,0 ml.

Kolom. Silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 25 m x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Fase gerak. Campuran 375 volume larutan dinatrium hidrogen fosfat (17,9 g/l), 375 volume larutan natrium dihidrogen fosfat (7,8 g/l) dan 250 volume metanol [mengandung 4,6 g/l dalam larutan tetrabutilamonium hidroksida (400 g/l)].

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 12 kali waktu tambat parasetamol.

Waktu tambat relatif. Parasetamol sekitar 4 menit ketidakmurnian K sekitar 0,8, ketidakmurnian F sekitar 3, ketidakmurnian J sekitar 7.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi minimum 4,0 antara puncak ketidakmurnian K dan parasetamol, perbandingan puncak pengganggu minimum 50 untuk puncak ketidakmurnian J.

Batas

Ketidakmurnian J. Tidak lebih dari 0,2 kali area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (10 ppm).

Ketidakmurnian K. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (50 ppm).

Ketidakmurnian F. Tidak lebih dari setengah area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) (0,05%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,05%).

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

Abaikan batas untuk perhitungan isi ketidakmurnian lain. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,01%).

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam campuran 15 volume air dan 85 volume aseton sampai batas volume 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas. Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

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

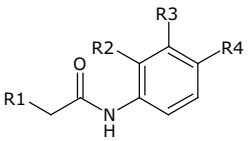
Penetapan kadar

Larutkan 0,3 g dalam campuran 10 ml air dan 30 ml asam sulfat encer. Didihkan dalam refluks kondensor selama 1 jam, dinginkan dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 20,0 ml larutan, tambah 40 ml air, 40 g es, 15 ml asam hidroklorida encer dan 0,1 ml ferroin. Titrasi dengan serium sulfat 0,1 M sampai terbentuk warna kuning kehijauan. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml serium sulfat 0,1 M setara dengan 7,56 mg $C_8H_9NO_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = R3 = R4 = H, R2 = OH: N-(2-hidroksifenil) asetamida.

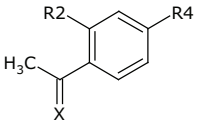
B. R1 = CH_3, R2 = R3 = H, R4 = OH: N-(4-hidroksifenil)propanamida.

C. R1 = R2 = H, R3 = Cl, R4 = OH: N-(3-kloro-4-hidroksifenil)asetamida.

D. R1 = R2 = R3 = R4 = H: N-fenilasetamida.

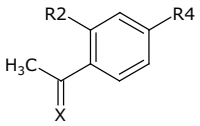
H. R1 = R2 = R3 = H, R4 = O-CO-CH_3: 4-(asetilamino) fenil asetat.

J. R1 = R2 = R3 = H, R4 = Cl: N-(4-klorofenil) asetamida (kloroasetanilida).

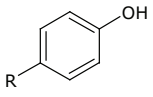


E. X = O, R2 = H, R4 = OH: 1-(4-hidroksifenil)etanon.

G. X = N-OH, R2 = H, R4 = OH: 1-(4-hidroksifenil) etanon oksim.



I. X = O, R2 = OH, R4 = H: 1-(2-hidroksifenil)etanon.



F. R = NO_2: 4-nitrofenol.

K. R = NH_2: 4-aminofenol.

Khasiat

Analgesik dan antipiretik.

Parasetamol Serbuk Oral

Definisi

Parasetamol serbuk oral berisi parasetamol dalam pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut. Mengandung parasetamol, $C_8H_9NO_2$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Larutakan dengan air hangat. Terbentuk larutan opalesen.

B. Serapan cahaya pada panjang gelombang 230 — 350 nm, serapan maksimum larutan uji pada panjang gelombang 257 nm.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254}.

Fase gerak. Campuran 10 volume toluen, 25 volume aseton dan 65 volume kloroform.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g parasetamol dalam 50 ml etanol 96%, kocok selama 10 menit, tambah etanol 96% sampai batas volume 100 ml dan saring.

Larutan (2). Standar parasetamol 0,1% b/v dalam etanol 96%.

Larutan (3). Larutkan dan encerkan 0,25 g 4'-kloroasetanilida dan 0,10 g parasetamol dalam etanol 96% sampai batas volume 100 ml.

Totolkan 40 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan (1), (2) dan (3). Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram larutan (1) sesuai bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang dihasilkan dari larutan (3) menunjukkan dua bercak utama yang terpisah, bercak yang dihasilkan dari 4'-kloroasetanilida mempunyai nilai Rf lebih tinggi.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,2 g parasetamol dalam 8 ml fase gerak, sonikasi dan tambah fase gerak sampai volume 10 ml, kocok dan saring.

Larutan (2). Larutkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 20 volume. Pada 1 volume larutan, encerkan dengan fase gerak sampai 20 volume.

Larutan (3). Standar 4-aminofenol 0,002% b/v dan standar parasetamol 0,002% b/v dalam fase gerak.

Larutan (4). Zat 4'-kloroasetanilida 0,00002% b/v di dalam fase gerak.

Kolom. Zorbax Rx C8, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu 35°C.

Fase gerak. Campuran 250 volume metanol (yang mengandung 1,15 g larutan tetrabutilamonium hidroksida 40% v/v) dan 375 volume dinatrium hidrogen fosfat 0,05 M.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram dari larutan (3), faktor resolusi dua puncak utama minimal 4,0.

Injek larutan (1) dan biarkan sampai 12 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram larutan (1) area puncak yang diperoleh oleh 4-aminofenol tidak lebih besar dari puncak yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%), area puncak yang diperoleh dari 4'-kloroasetanilida tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan (4) (10 ppm) dan tidak ada ketidakmurnian yang lebih besar dari area puncak utama dengan larutan (2) (0,25%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada sediaan setara dengan 0,2 g parasetamol, tambah secara perlahan-lahan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, aduk dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Aduk selama 15 menit dan tambah air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 10 ml, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml, tambah 10 ml natrium hidroksida 0,1 M, tambah air sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 257 nm. Hitung kadar $C_8H_9NO_2$ dengan 715 sebagai A (1%, 1 cm) pada serapan maksimum pada panjang gelombang 257 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Parasetamol Tablet

Definisi

Parasetamol tablet mengandung parasetamol dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung parasetamol, $C_8H_9NO_2$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Larutkan dengan air hangat. Terbentuk larutan opalesen.

B. Serapan cahaya pada panjang gelombang 230—350 nm, serapan maksimum larutan uji pada panjang gelombang 257 nm.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254}.

Fase gerak. Campuran 10 volume toluen, 25 volume aseton dan 65 volume kloroform.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g parasetamol dalam 50 ml etanol 96%, kocok selama 10 menit, tambah etanol 96% sampai batas volume 100 ml dan saring.

Larutan (2). Standar parasetamol 0,1% b/v dalam etanol 96%.

Larutan (3). Larutkan dan encerkan 0,25 g 4'-kloroasetanilida dan 0,10 g parasetamol dalam etanol 96% sampai batas volume 100 ml.

Totolkan 40 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan (1), (2) dan (3). Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram larutan (1) sesuai bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang dihasilkan dari larutan (3) menunjukkan dua bercak utama yang terpisah, bercak yang dihasilkan dari 4'-kloroasetanilida mempunyai nilai Rf lebih tinggi.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,2 g parasetamol dalam 8 ml fase gerak, sonikasi dan tambah fase gerak sampai volume 10 ml, kocok dan saring.

Larutan (2). Larutkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 20 volume. Pada 1 volume larutan, encerkan dengan fase gerak sampai 20 volume.

Larutan (3). Standar 4-aminofenol 0,002% b/v dan standar parasetamol 0,002% b/v dalam fase gerak.

Larutan (4). Zat 4'-kloroasetanilida 0,00002% b/v di dalam fase gerak.

Kolom. Zorbax Rx C8, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu 35°C.

Fase gerak. Campuran 250 volume metanol (yang mengandung 1,15 g larutan tetrabutilamonium hidroksida 40% v/v) dan 375 volume dinatrium hidrogen fosfat 0,05 M.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram dari larutan (3), faktor resolusi dua puncak utama minimal 4,0.

Injek larutan (1) dan biarkan sampai 12 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram larutan (1) area puncak yang diperoleh oleh 4-aminofenol tidak lebih besar dari puncak yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%), area puncak yang diperoleh dari 4'-kloroasetanilida tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan (4) (10 ppm) dan tidak ada ketidakmurnian yang lebih besar dari area puncak utama dengan larutan (2) (0,25%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada sediaan setara dengan 0,2 g parasetamol, tambah secara perlahan-lahan 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, aduk dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Aduk selama 15 menit dan tambah air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 10 ml, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml, tambah 10 ml natrium hidroksida 0,1 M, tambah air sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 257 nm. Hitung kadar $C_8H_9NO_2$ dengan 715 sebagai A (1%, 1 cm) pada serapan maksimum pada panjang gelombang 257 nm.

Penyimpanan

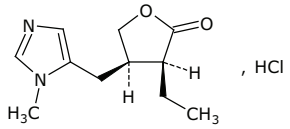
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Pilokarpin Hidroklorida

Pilocarpine Hydrochloride



$C_{11}H_{16}N_2O_2$, HCl BM: 244,7 [54-71-7]

Definisi

Pilokarpin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari (3S,4R)-3-etil-4-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)methyl]dihidrofuran-2(3H)-on hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zatkering

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna, higroskopis.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan alkohol.

Suhu lebur. 203°C.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis:

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar pilokarpin hidroklorida.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Siliga gel G.

Fase gerak. Campuran 1 volume amonia pekat, 14 volume metanol dan 85 volume metilen klorida.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg dengan metanol sampai volume 2 ml

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 10 mg standar pilokarpin hidroklorida dengan metanol sampai volume 2 ml.

Totolkan 2 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan dengan suhu 105°C selama 10 menit, biarkan dingin dan semprot dengan kalium iodobismutat encer. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

D. Encerkan 0,2 ml larutan S dengan air sampai volume 2 ml. Tambah 0,05 ml kalium dikromat (50 g/l), 1 ml hidrogen peroksida encer dan 2 ml metilen klorida dan aduk. Pada fase organik terbentuk warna violet.

E. Memberikan reaksi klorid.

Larutan S. Larutkan dan encerkann 2,50 g dengan air bebas karbondioksida sampai batas volume 50,0 ml.

Kejernihan. Larutan S adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan standar Y_7.

pH. Larutan S pH 3,5—4,5.

Rotasi jenis. +89° sampai +93°. Gunakan larutan S dengan standar terhadap zat kering.

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

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 5,0 ml larutan uji dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml dengan air sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5,0 mg pilokarpin nitrat untuk kesesuaian sistem dengan air sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (c). Pada 5 ml larutan uji, tambah 0,1 ml amonia dan panaskan diatas penangans air selama 30 menit, dinginkan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Encerkan 3 ml dengan air sampai batas volume 25 ml. Terbentuk asam pilokarpat.

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

Fase gerak. Campuran 55 volume metanol, 60 volume asetonitril dan 885 volume tetrabutilamonium dihidrogen fosfat (0,679 g/l, atur pH 7,7 dengan amonia encer).

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Waktu uji. 2 kali waktu tambat puncak utama (sekitar 40 menit).

Senyawa akan terelusi sebagai berikut: asam pilokarpat, isopilokarpin dan pilokarpin.

Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak isopilokarpin dan pilokarpin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) adalah 1,6.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji area puncak isopilokarpin tidak lebih dari 2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1%); Jumlah area puncak isopilokarpin dan asam pilokarpat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1,5%); dan jumlah area puncak yang merupakan bagian puncak utama dan puncak isopilokarpin dan asam pilokarpat tidak lebih besar dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5). Abaikan batas puncak dengan area kurang dari 0,4 pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Besi. Pada 10 ml larutan S, memenuhi uji batas besi (10 ppm). Gunakan 5 ml standar besi (1 ppm Fe) dan 5 ml air.

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

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

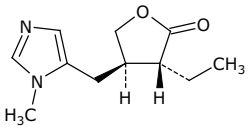
Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 50 ml alkohol dan tambah 5 ml asam hidroklorida 0,01 M. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Catat volume yang ditambahkan diantara 2 titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 24,47 mg of $C_{11}H_{17}ClN_2O_2$.

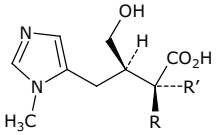
Penyimpanan

Wadah tertutup dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. (3R,4R)-3-etil-4-[(1-metil-1H-imidazol-5-il) metil]dihidrofuran-2(3H)-on (isopilokarpina).



B. R = C_2H_5, R' = H: Asam (2S,3R)-2-etil-3-(hidroksi-

metil)-4-(1-metil-1H-imidazol-5-il)butanoat (asam pilokarpik).

C. R = H, R' = C_2H_5: Asam (2R,3R)-2-etil-3-(hidroksi-metil)-4-(1-metil-1H-imidazol-5-il)butanoat (asam isopilokarpik).

Khasiat

Kolinergik.

Pilokarpin Tetes Mata

Definisi

Pilokarpin tetes mata adalah larutan steril pilokarpin hidroklorida dalam air atau pembawa yang sesuai. Jika dalam kemasan untuk pemakaian lebih dari satu kali, dapat mengandung 0,01% b/v benzalkonium klorida.

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

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

Identifikasi

Pada sediaan setara 10 mg pilokarpin hidroklorida, tambah 0,1 ml asam sulfat 1 M, 1 ml hidrogen peroksida (20 vol), 1 ml toluen dan 0,05 ml natrium kromat, aduk, biarkan terpisah. Lapisan toluen berwarna violet-kebiruan, lapisan air tetap berwarna kuning.

Asam pilokarpin. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sedian pilokarpin hidroklorida 0,08% b/v dalam air.

Larutan (2). Encerkan 2 volume larutan (1) dengan air sampai 25 volume.

Larutan (3). Larutkan 8,0 mg standar pilokarpin nitrat dalam 10 ml natrium hidroklorida 0,0025 M, panasakan dalam air mendidih selama 30 menit dan dinginkan.

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

Fase gerak. Campur 55 volume metanol, 60 volume asetonitril dan 885 volume tetrabutilamonium dihidrogen ortofosfat 0,002 M. Atur pH 7,75 dengan amonia 6 M.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Waktu uji. 2 kali waktu tambat puncak utama.

Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) sesuai dengan standar pilokarpin nitrat.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak asam pilokarpin tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (8%)

Penetapan kadar

Untuk tetes mata yang mengandung kurang dari 1% pilokarpin hidroklorida, gunakan metode A dan benzalkonium klorida yang dipergunakan sebagai pengawet.

Untuk tetes mata lain gunakan metode B.

A. Pada 2 ml sediaan, tambah 5 ml campuran dapar fosfat pH 10 (Pada 100 ml dinatrium hidrogen ortofosfat 0,2 M, tambah 6,0 ml trinatrium ortofosfat 0,25 M), 5 ml kloroform dan 0,1 ml biru bromofenol. Titrasi secara perlahan-lahan dengan natrium tetrafenilborat 0,01 M, aduk setiap penambahan titran, kloroform tidak berwarna. Gunakan 2 ml sediaan, lakukan dengan prosedur B mulai dengan *".....tambah 5 ml dapar asetat pH 3,7 (larutkan 10 g natrium setat anhidrat dalam 300 ml air, atur pH 3,7 dengan asam asetat glasial dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml. Jika diperlukan, atur ulang pH 3,7 dengan asam asetat glasial atau natrium asetat anhidrat, segera sebelum digunakan)....."*.

   Perbedaan antara titran pada pH 3,7 dan 10 adalah jumlah natrium tetrafenilborat yang dipergunakan:

B. Encerkan sediaan dengan air, sampai konsentrasi pilokarpin hidroklorida 1% b/v. Pada 2 ml, tambah 5 ml dapar asetat pH 3,7 dan 15 ml natrium tetrafenilborat 0,01 M, aduk dan biarkan selama 10 menit. Saring dan bilas wadah dengan 5 ml air. Campur hasil saringan dan air bilasan, titrasi dengan setilpiridinium klorida 0,005 M menggunakan 0,5 ml biru bromofenol. Lakukan titrasi blanko. Perbedaan titran yang dipergunakan adalah jumlah natrium tetrafenilborat yang dipergunakan.

   Setiap ml natrium tetrafenilborat 0,01 M setara dengan 2,447 mg $C_{11}H_{16}N_2O_2$.HCl.

Penyimpanan

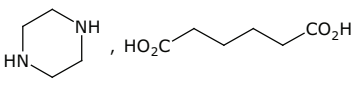
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Piperazin Adipat

Piperazine Adipate



$C_4H_{10}N_2$, $C_6H_{10}O_4$ BM: 232,3 [142-88-1]

Definisi

Piperazin adipat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari piperazin heksanedioat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol.

Suhu lebur. 250°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar piperazin adipat.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis setelah penyemprotan dengan larutan ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 10 ml larutan S, tambah 5 ml asam hidroklorida dan kocok tiga kali, masing-masing dengan 10 ml eter. Uapkan fase eter sampai mendekati kering. Bilas residu dengan 5 ml air dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu lebur 150°—154°C.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air sampai batas volume 50 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_8.

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

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan 1,0 g zat uji dalam 6 ml amoniak pekat dan encerkan dengan etanol sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar piperazin adipat dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg etilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 25 mg trietilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 12,5 mg trietilendiamin dalam 5,0 ml larutan uji (a) dan encerkan dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campuran 20 volume amoniak pekat dan 80 volume aseton.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan semprot dengan ninhidrin (3 g/l, dalam campuran 3 volume asam asetat anhidrat dan 100 volume butanol) dan ninhidrin (1,5 g/l) dalam etanol. Keringkan di udara pada suhu 105°C selama 10 menit. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%). Semprot lempeng dengan iodium 0,05 M dan diamkan selama 10 menit. Bercak lain trietilendiamin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,25%). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) menunjukkan dua bercak yang terpisah. Abaikan bercak lain pada garis awal.

Logam berat. 12 ml larutan S memenuhi uji batas untuk logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Air. Tidak lebih dari 0,5%.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 10 ml asam asetat anhidrat dengan pemanasan dan encerkan dengan asam asetat anhidrat sampai volume 70 ml. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, gunakan 0,25 ml larutan naftolbenzen sebagai indikator sampai warna hijau.

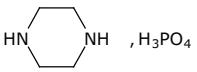
Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 11,61 mg $C_{10}H_{20}N_2O_4$.

Khasiat

Obat cacing.

Piperazin Fosfat

Piperazine Phosphate



$C_4H_{10}N_2$, H_3PO_4 , H_2O BM: 202,1 [18534-18-4]

Definisi

Piperazin fosfat mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_4H_{10}N_2.H_3PO_4$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Larutkan 0,1 g dalam 5 ml air, tambah 0,5 g natrium hidrogen karbonat, 0,5 ml kalium heksasianoferrat (III) 5% b/v dan 0,1 ml air raksa. Aduk dengan kuat selama 1 menit dan diamkan selama 20 menit. Terbentuk warna kemerahan.

B. Larutkan 0,2 g dalam 5 ml asam hidroklorida 2 M, tambah 1 ml natrium nitrit 50% b/v sambil diaduk dan dinginkan dalam es selama 15 menit, aduk jika terbentuk kristal. Bilas dengan 10 ml air es dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu lebur kristal 159°C.

C. Memberikan reaksi fosfat.

Keasaman. Larutan 1% b/v. pH 6,0—6,5.

Logam berat. Larutkan 2,0 g dalam 20 ml asam asetat 2 M. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan standar timbal (2 ppm Pb).

Air. 8,0%—9,0% b/b. Gunakan 0,25 g.

Penetapan kadar

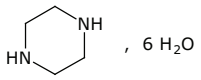
Larutkan 0,2 g dalam campuran 3,5 ml asam sulfat 0,5 M dan 10 ml air. Tambah 100 ml asam pikrat, panaskan di atas penangas air selama 15 menit dan diamkan selama 1 jam. Saring melalui penyaring gelas (ISO 4793, ukuran 4) dan bilas residu dengan 10 ml campuran asam pikrat jenuh dan air dengan volume yang sama sampai bebas sulfat. Bilas residu lima kali, masing-masing dengan 10 ml etanol absolut dan keringkan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Setiap g residu setara dengan 0,3382 g dari $C_4H_{10}N_2.H_3PO_4$.

Khasiat

Obat cacing.

Piperazin Hidrat

Piperazine Hydrate



$C_4H_{10}N_2 , 6H_2O$ BM: 194,2 [142-63-2]

Definisi

Piperazin hidrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari piperazin heksahidrat.

Karakteristik

Pemerian. Kristal tidak berwarna dan delikuesen.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan alkohol.

Suhu lebur. 43°C.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar piperazin hidrat.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis setelah penyemprotan dengan larutan ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 0,5 g dalam 5 ml larutan natrium hidroksida encer. Tambah 0,2 ml benzoil klorida dan aduk. Tambah benzoil klorida dalam 0,2 ml sampai terbentuk endapan. Saring dan bilas endapan dengan 10 ml air. Larutkan endapan dalam 2 ml alkohol dan tambah 5 ml air. Diamkan selama 4 jam, saring, bilas kristal dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu lebur kristal 191°—196°C.

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_8.

pH. Larutan S 10,5—12,0.

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

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan 1,0 g zat uji dalam 6 ml amoniak pekat dan encerkan dengan etanol sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar piperazin hidrat dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg etilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 25 mg trietilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 12,5 mg trietilendiamin dalam 5,0 ml larutan uji (a) dan encerkan dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campuran 20 volume amoniak pekat dan 80 volume aseton.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan semprot dengan ninhidrin (3 g/l, dalam campuran 3 volume asam asetat anhidrat dan 100 volume butanol) dan ninhidrin (1,5 g/l) dalam etanol. Keringkan di udara pada suhu 105°C selama 10 menit. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%). Semprot lempeng dengan iodium 0,05 M dan diamkan selama 10 menit. Bercak lain trietilendiamin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,25%). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

Logam berat. Pada 12 ml larutan S memenuhi uji batas untuk logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

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

Penetapan kadar

Larutkan 80,0 mg dalam 10 ml asam asetat anhidrat dengan pemanasan dan encerkan dengan asam asetat anhidrat sampai volume 70 ml. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, gunakan 0,25 ml larutan naftolbenzen sebagai indikator sampai terbentuk warna hijau.

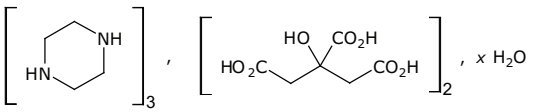
Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 9,705 mg $C_4H_{10}N_2$. $6H_20$.

Penyimpanan
Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat
Obat cacing.

Piperazin Sitrat

Piperazine Citrate



$(C_4H_{10}N_2)_3$, $2C_6H_8O_7$ BM: 643 [41372-10-5]

Definisi
Piperazin sitrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari tripiperazin bis(2-hidroksi-propan-1,2,3-trikarboksilat), dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol.

Suhu lebur. 190°C.

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar piperazin adipat.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis setelah penyemprotan dengan larutan ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air sampai volume 5 ml. Larutan memberikan reaksi sitrat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam air sampai batas volume 25 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_8.

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

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan 1,0 g zat uji dalam 6 ml amoniak pekat dan encerkan dengan etanol sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar piperazin sitrat dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg etilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 25 mg trietilendiamin dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 12,5 mg trietilendiamin dalam 5,0 ml larutan uji (a) dan encerkan dalam campuran 2 volume etanol dan 3 volume amoniak pekat sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campuran 20 volume amoniak pekat dan 80 volume aseton.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan semprot dengan ninhidrin (3 g/l, dalam campuran 3 volume asam asetat anhidrat dan 100 volume butanol) dan ninhidrin (1,5 g/l) dalam etanol. Keringkan di udara pada suhu 105°C selama 10 menit. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%). Semprot lempeng dengan iodium 0,05 M dan diamkan selama 10 menit. Bercak lain trietilendiamin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,25%). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) menunjukkan dua bercak yang terpisah. Abaikan bercak lain pada garis awal.

Logam berat. Pada 12 ml larutan S memenuhi uji batas untuk logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Air. 10,0%—14,0%. Gunakan 0,3 g.

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

Penetapan kadar
Larutkan 0,1 g dalam 10 ml asam asetat anhidrat dengan pemanasan dan encerkan dengan asam asetat anhidrat sampai volume 70 ml. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, gunakan 0,25 ml larutan naftolbenzen sebagai indikator sampai terbentuk warna hijau.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 10,71 mg $C_{24}H_{46}N_6O_{14}$.

Khasiat
Obat cacing.

Piperazin Kapsul

Definisi
Piperazin kapsul mengandung piperazin sitrat dalam pembawa yang sesuai.

Kapsul memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan kapsul dan persyaratan berikut:

Mengandung piperazin sitrat anhidrat tidak kurang dari

90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $(C_4H_{10}N_2)_3.2C_6H_8O_7$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Sediaan setara 1 g piperazin sitrat, tambah 20 ml air, aduk dan saring. Hasil saringan memenuhi uji berikut:

A. Encerkan 1 ml hasil saringan dengan air sampai volume 5 ml, tambah 0,5 g natrium hidrogen karbonat, 0,5 ml larutan segar kalium heksasianiferat (III) 5% b/v dan 0,1 ml raksa, aduk selama 1 menit dan biarkan selama 20 menit, perlahan-lahan terbentuk warna kemerahan.

   Campur 4 ml dengan 1 ml asam hidrklorida dan 0,5 g natrium nitrit. Panaskan sampai mendidih, dinginkan di dalam es selama 15 menit, ambil krstal yang menempel pada dinding tabung dengan batang kaca dan saring. Bilas dengan 10 ml air es, panaskan pada suhu 105°C. Suhu lebur 159°C.

B. Menunjukan rekasi sitrat

Penetapan kadar

Lakukan seperti yang tertera pada penetapan kadar piperazin sitrat, mengggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 0,2 g piperazin sitrat, tambah 10 ml air, aduk dan saring, bilas kertas saring 3 kali, masing-masing dengan 5 ml air. Pada campuran hasil saringan dan air bilasan, tambah 3,5 ml asam sulfat 0,5 M dan 100 ml asam pikrat, panaskan di atas penangas air selama 15 menit, biarkan selama 1 jam dan saring. Bilas residu dengan larutan piperazin dipikrat (Larutkan 0,2 g piperazin hidrat dalam 3,5 ml asam sulfat 0,5 M dan l0 ml air, tambah 100 ml asam pikrat, panaskan diatas penangas air selama 15 menit, dinginkan dan saring. Bilas endapan dengan air sampai bebas sulfat. Aduk endapan dengan air sampai jenuh dan saring) sampai bebas dari sulfat dan keringkan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Setiap g residu setara dengan 0,3935 g $(C_4H_{10}N_2)_3.2C_6H_8O_7$.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Piperazin Larutan Oral

Definisi

Piperazin larutan oral mengandung piperazin sitrat dalam pembawa dan aroma yang sesuai.

Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Pada 1 ml, tambah 5 ml asam hidroklorida 2 M dan aduk, tambah 1 ml larutan segar natrium nitrit 50% b/v, dinginkan dalam es selama 15 menit. Bilas kristal dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu lebur 159°C.

B. Panaskan 10 ml dengan karkol aktif dan saring. Didihkan hasil saringan dengan larutan raksa (II) sulfat berlebih, saring dan didihkan hasil saringan. Tambah 0,25 ml kalium permanganat encer. Larutan tidak berwarna dan terbentuk endapan putih

C. Asamkan sebagaian hasil saringan yang diperoleh pada uji B dengan asam sulfat 1 M, tambah 0,25 ml kalium permanganat encer, hangatkan sampai warna berubah dan tambah air brom berlebih. Terbentuk endapan putih dengan segera atau dengan pendinginan.

Berat jenis. 1,2—1,3 g/ml.

Penetapan kadar

Pada 1,5 g, tambah 3,5 ml asam sulfat 1 M dan 10 ml air. Tambah 100 ml asam pikrat (tambah 0,25 ml natrium hidroksida 10 M pada 100 ml asam pikrat jenuh dalam air). Panaskan diatas penangas air selama 15 menit, biarkan selama 1 jam dan saring. Bilas residu 4 kali, masing-masing dengan 10 ml campuran asam pikrat jenuh dan air dengan volume yang sama sampai air bilasan bebas dari sulfat. Bilas residu, 5 kali masing-masing dengan 10 ml etanol absolut dan keringkan pada suhu 105°C sampat bobot tetap. Setiap g residu setara dengan 0,3935 g $(C_4H_{10}N_2)_3$, $2C_6H_8O_7$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Piperazin Tablet

Definisi

Piperazin tablet mengandung piperazin sitrat dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung piperazin sitrat anhidrat tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_4H_{10}N_2)_3.2C_6H_8O_7$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Sediaan setara 1 g piperazin sitrat, tambah 20 ml air, aduk dan saring. Hasil saringan memenuhi uji berikut:

A. Encerkan 1 ml hasil saringan dengan air sampai volume 5 ml, tambah 0,5 g natrium hidrogen karbonat, 0,5 ml larutan segar kalium heksasianiferat (III) 5% b/v dan 0,1 ml raksa, aduk selama 1 menit dan biarkan selama 20 menit, perlahan-lahan terbentuk warna kemerahan.

   Campur 4 ml dengan 1 ml asam hidrklorida dan 0,5 g natrium nitrit. Panaskan sampai mendidih,

dinginkan di dalam es selama 15 menit, ambil krstal yang menempel pada dinding tabung dengan batang kaca dan saring. Bilas dengan 10 ml air es, panaskan pada suhu 105°C. Suhu lebur 159°C.

B. Menunjukan rekasi sitrat

Penetapan kadar

Lakukan seperti yang tertera pada penetapan kadar piperazin sitrat, mengggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 0,2 g piperazin sitrat, tambah 10 ml air, aduk dan saring, bilas kertas saring 3 kali, masing-masing dengan 5 ml air. Pada campuran hasil saringan dan air bilasan, tambah 3,5 ml asam sulfat 0,5 M dan 100 ml asam pikrat, panaskan di atas penangas air selama 15 menit, biarkan selama 1 jam dan saring. Bilas residu dengan larutan piperazin dipikrat (larutkan 0,2 g piperazin hidrat dalam 3,5 ml asam sulfat 0,5 M dan l0 ml air, tambah 100 ml asam pikrat, panaskan diatas penangas air selama 15 menit, dinginkan dan saring. Bilas endapan dengan air sampai bebas sulfat. Aduk endapan dengan air sampai jenuh dan saring) sampai bebas dari sulfat dan keringkan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Setiap g residu setara dengan 0,3935 g $(C_4H_{10}N_2)_3.2C_6H_8O_7$.

Penyimpanan

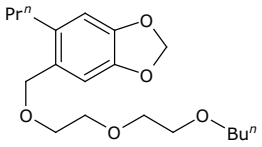
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Piperonil Butoksida

Piperonyl Butoxide



$C_{19}H_{30}O_5$ BM: 338,4 [51-03-6]

Definisi

Piperonil butoksida adalah 5-[2-(2-butoksietoksi)etoksimetil]-6-propil-1,3-benzo dioksol.

Mengandung tidak kurang dari 85,0% dari $C_{19}H_{30}O_5$.

Karakteristik

Pemerian. Cairan kuning atau kecoklatan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air; bercampur dalam kloroform, etanol (96%) dan petroleum eter.

Identifikasi

A. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 220—350 nm dari larutan 0,008% b/v dalam etanol absolut. Serapan maksimum pada panjang gelombang 238 nm dan 290 nm adalah 1,2 dan 1,0.

B. Larutkan 0,1 mg dalam 0,1 ml asetonitril, tambah 10 mg asam galat dan aduk. Tambah 3 ml asam sulfat untuk membentuk lapisan bagian bawah, biarkan selama 1 menit dan aduk. Terbentuk warna hijau.

C. Pada 0,1 ml larutan 0,05% b/v dalam etanol (96%), tambah 5 ml asam tanat, kocok selama 1 menit dan panaskan selama 5 menit. Terbentuk warna biru.

Indeks-bias. 1,497—1,512.

Berat jenis. 1,050—1,065 g/ml.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan (1). Standar piperonil butoksida 0,25% b/v dalam kloroform.

Larutan (2). Tetrafeniletilen (standar internal) 0,2% b/v dalam kloroform.

Larutan (3). Zat uji 0,25% b/v dan standar internal 0,2% b/v dalam kloroform.

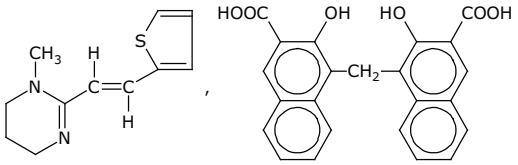
Kolom. Gelas OV 17 mesh 100-120, ukuran 1,0 m × 4 mm atau yang sesuai, suhu 235°C.

Khasiat

Askarisida.

Pirantel Pamoat

Pyrantel Pamoate



$C_{11}H_{14}N_2S$, $C_{23}H_{16}SO_6$ BM: 594,68 [22204-24-6]

Definisi

Mengandung pirantel pamoat tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, alkohol dan metanol. Larut dalam dimetilsulfoksid.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar pirantel pamoat.

B. Serapan ultraviolet akan memberikan maksimum pada panjang gelombang yang sama dengan standar pirantel pamoat.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan sediaan setara dengan 100 mg pirantel pamoat dalam 10 ml dioksan dan 10 ml amonium hidroksida (1 dalam 30). Encerkan dengan

asam perklorat (1 dalam 20) sampai batas volume 100 ml dan saring.

Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan asam perklorat sampai batas volume 50 ml. Pada 25 ml, ekstraksi 2 kali, masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform 2 kali, masing-masing dengan 40 ml asam hidroklorida (1 dalam 500). Encerkan fase air dengan asam hidroklorida sampai batas volume 100 ml.

Ukur pada panjang gelombang 311 nm.

Penyimpanan

Simpan ditempat kering dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Obat cacing.

Pirantel Serbuk Oral

Definisi

Pirantel serbuk oral mengandung pirantel pamoat dalam pembawa yang sesuai.

Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan pesyaratan berikut.

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

Identifikasi

Serapan ultraviolet akan memberikan maksimum pada panjang gelombang yang sama dengan standar pirantel pamoat dari larutan 1% b/v.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan sediaan setara dengan 100 mg pirantel pamoat dalam 10 ml dioksan dan 10 ml amonium hidroksida (1 dalam 30). Encerkan dengan asam perklorat (1 dalam 20) sampai batas volume 100 ml dan saring.

Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan asam perklorat sampai batas volume 50 ml. Pada 25 ml, ekstraksi 2 kali, masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform 2 kali, masing-masing dengan 40 ml asam hidroklorida (1 dalam 500). Encerkan fase air dengan asam hidroklorida sampai batas volume 100 ml.

Ukur pada panjang gelombang 311 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Bunga Piretrum

Pyrethrum Flower

Definisi

Bunga piretrum adalah kepala putik bunga kering dari *Chrysanthemum cinerariaefolium Vis*.

Mengandung tidak kurang dari 1,0% piretrin yang tidak kurang dari setengahnya mengandung piretrin I.

Karakteristik

Pemerian. Berbau khas yang tidak menyengat.

Makroskopis

Bagian pangkal yang mengelilingi bunga (*kapitula*) sering tidak tampak atau terkompresi menjadi padat; secara individual bagian kapitula lebih atau kurang datar, diameter berkisar 6 – 12 mm, dan pada umumnya dengan tangkai berdempetan potongan pendek; ujung dari pedisel (*receptacle*) selalu datar, dengan diameter 5—10 mm, tanpa penutup kelopak, dikelilingi oleh bentukan dasar kelopak bunga (*involucre*) warna kuning kecoklatan, jumlah bagian individu bunga (*florets*) 15—23, cakram dari bagian individu bunga (*florets*) 200—300; mahkota bunga (*corolla*) yang menjadi bagian individu bunga kecil (*ligulate florets*) berwarna kecoklatan dan menyusut (*shrivelled*), membujur dengan panjang 16 mm dengan dikelilingi 3 gigi yang menyentuh langit-langit mulut (*apical*), gigi pusat lebih kecil dibandingkan dengan 2 yang lateral; dibagian tengah mahkota bunga terdapat 17 saluran (*vena*); mahkota dari cakram tabung bagian individu bunga (*disc florets tubular*), kuning, dengan lima bagian (*lobus*) pendek, dan ditutup dengan lima daun bunga (*apipetalous*), setiap cakram individu bunga dibawahnya (*floret interior*) membujur 5 tangkai dekat benangsari (ovary) sekitar panjang 5 mm dengan cabang dan dua buah stigma (*bifid stigma*) dan diikat oleh tabung kelopak bunga yang jernih (*membranous tubular calyx*) panjang 1 mm; benangsari dan bagian bawah mahkota bunga ditutup dengan sejumlah minyak glandula yang mengkilat.

Mikroskopis

Sel besar yang menyusun sklerensim dengan longgar dari ujung pedisel (*receptacle*) dengan dinding tebal dan sedikit berlubang; mahkota dari bagian individu bunga yang terlihat pecah-pecah (*fregments*), seluruh dari jari-jari bagian individu bunga menunjukkan tonjolan yang mengkerut pada epidermis bagian dalam dan dinding sel berliku-liku dengan kutikula bergaris pada bagian luar epidermis, tabung bagian individu bunga (*tubular florets*) terdiri dari sel dengan dinding sedikit tebal dengan tonjolan yang hanya tampak di atas lobus, kelenjar trikomes berbentuk bulat sampai lonjong pendek, tangkai *biseriate* dan kepala *biseriate* dengan 2 atau 4 sel; menutup 2 lapis. Bentukan T dengan ketebalan dinding sedang; dengan sejumlah tepung sari, lonjong, diameter antara 34—40 µm dengan tiga lubang dan sebuah tulang; kelompok sklerensim empat persegi panjang kecil, beberapa mengandung prisma kalsium oksalat dari kelopak bunga (*involucre*), benang

sari dan bagian dasar kelopak bunga; sel parenchin dari kelopak bunga dan benang sari mengandung bentukan intan kristal kalsium oksalat berbentuk tabung (*tubular*), biasanya sel mengandung kluster kristal pada dasar mahkota dari cakram individu bunga secara proporsional.

Abu tidak larut asam. Tidak lebih dari 1,0%.

Penetapan kadar

Ekstrak 12,5 g serbuk hasil ayakan nomor 1000 dengan petroleum benzin bebas aromatik (titik didih 40°—60°C) selama 7 jam. Uapkan ekstrak sampai volume 40 ml dan biarkan semalam pada suhu 0°—5°C. Tambah 20 ml kalium hidroksida-etanol 0,5 M dan didihkan dalam refluks kondensor selama 45 menit. Pindahkan larutan ke dalam gelas piala dan labu dibilas dengan air panas secukupnya. Tambah air bilasan sampai batas volume 200 ml. Didihkan sampai volume 150 ml, dinginkan dengan cepat dan pindahkan larutan ke dalam labu bersumbat, bilas tiga kali masing-masing dengan 20 ml air. Kemudian pindahkan residu ke dalam labu. Tambah 1 g tanah diatomea (Filtercel yang sesuai) dan 10 ml larutan barium klorida, aduk dan tambah air sampai batas volume 250 ml. Sumbat labu, kocok dengan kuat sampai larutan terpisah jelas dan saring menggunakan kertas saring Whatman No. 1 atau yang sesuai.

Untuk piretrin I. Pindahkan 200 ml hasil saringan ke dalam labu pisah, bilas pipet dua kali masing-masing dengan 5 ml air dan tambah 0,05 ml larutan fenolftalein. Netralkan larutan dengan penambahan asam hidroklorida kemudian tambah 1 ml asam hidroklorida. Tambah 5 ml larutan natrium klorida jenuh dan 50 ml petroleum benzin bebas aromatik (titik didih 40°—60°C), kocok dengan kuat selama 1 menit, biarkan terpisah, keluarkan dan tinggalkan lapisan bawah.

Saring ekstrak petroleum benzin melalui katun jerap (kain flanel) dan masukan ke dalam labu pisah kedua yang berisi 10 ml air. Kembalikan fase air ke dalam labu kocok pertama dan ulangi ekstraksi dengan 50 ml dan 25 ml petroleum benzin bebas aromatik (titik didih 40°—60°C). Simpan fase air untuk penetapan piretrin II. Saring ekstrak dengan katun jerap (kain flanel) dan masukan ke dalam labu pisah ke dua.

Kocok campuran ekstrak petroleum benzin dan air selama 30 detik, biarkan sampai terpisah. Keluarkan lapisan bawah dan tambahkan ke fase air untuk penetapan piretrin II. Bilas lapisan atas dengan 10 ml air kemudian tambah hasil bilasan dalam fase air untuk penetapan piretrin II.

Pada ekstrak petroleum benzin, tambah 5 ml natrium hidroksida 0,1 M, kocok dengan kuat selama 1 menit, biarkan sampai terpisah dan keluarkan lapisan bawah yang jernih. Bilas ujung labu pisah dengan 1 ml air.

Ulangi ekstraksi dengan pengocokkan selama 30 detik menggunakan 2,5 ml, 1,5 ml natrium hidroksida 0,1 M dan tambah ekstrak ke dalam ekstrak basa.

Tambah 10 ml larutan raksa (II) sulfat, sumbat dan aduk biarkan dalam ruang gelap pada suhu 25°C ± 0,5°C selama 60 menit setelah penambahan raksa (II) sulfat. Tambah 20 ml aseton dan 3 ml larutan natrium klorida jenuh, panaskan sampai mendidih dan biarkan endapan terpisah, ambil supernatan dan saring melalui kertas saring Whatman No. 1 atau yang sesuai. Biarkan endapan di dalam labu.

Bilas endapan dengan 10 ml aseton, didihkan kembali dan biarkan terpisah. Kemudian saring kembali menggunakan kertas saring yang sama. Ulangi proses tersebut 3 kali menggunakan 10 ml kloroform panas. Pindahkan kertas saring ke dalam labu dan tambah 50 ml campuran 3 bagian volume asam klorida dan 2 bagian volume air dan 1 ml pereaksi iodium monoklorida kuat dan 6 ml kloroform. Titrasi dengan kalium iodat 0,01 M sampai mendekati titik akhir. Lanjutkan titrasi dengan pengocokkan 30 detik setiap penambahan 1 tetes sampai kloroform tidak berwarna. Lakukan titrasi blanko. Perbedaan antara volume titran adalah volume titran yang diperlukan.

Setiap ml kalium iodat 0,01 M setara dengan 5,7 mg piretrin I.

Untuk piretrin II. Pindahkan fase air yang didapat pada penetapan piretrin I, ke gelas piala, sumbat dengan gelas arloji dan uapkan sampai batas volume 50 ml dalam waktu antara 35—45 menit. Dinginkan, bilas bagian bawah gelas arloji dengan tidak lebih dari 5 ml air dan tambah air bilasan ke dalam gelas piala tersebut. Saring dengan menggunakan katun jerap ke dalam labu pisah, bilas secara simultan masing-masing dengan volume 10; 7,5; 7,5; 5 dan 5 ml air. Pada fase cair, tambah natrium klorida sampai jenuh, tambah 10 ml asam hidroklorida dan 50 ml eter, kocok selama 1 menit, biarkan sampai terpisah, dan keluarkan lapisan bawah. Ulangi proses ekstraksi secara simultan masing-masing dengan volume 50, 25 dan 25 ml eter.

Bilas ekstrak eter tiga kali masing-masing dengan 10 ml larutan natrium klorida jenuh dan pindahkan fase eter ke labu dengan bantuan 10 ml eter. Uapkan fase eter sampai mendekati kering dan dengan aliran udara. Keringkan residu pada suhu 100°C selama 10 menit, buang residu uap asam dengan aliran udara.

Tambah 2 ml etanol (96%) yang sebelumnya telah dinetralkan terhadap larutan fenolftalein dan tambah 0,05 ml larutan fenolftalein, aduk sampai residu larut, tambah 20 ml air bebas karbon dioksida dan titrasi segera dengan menggunakan natrium hidroksida 0,02 M sampai terbentuk warna merah muda kecoklatan tetap selama 30 detik. Ulangi proses tersebut menggunakan larutan untuk piretrin I. Perbedaan antara volume titran adalah volume natrium hidroksida 0,02 M yang diperlukan.

Setiap ml natrium hidroksida 0,02 M setara dengan 3,74 mg piretrin II.

Khasiat

Insektisida.

Piretrum Ekstrak

Definisi

Piretrum ekstrak disiapkan dari bunga piretrum.

Cara pembuatan

Ekstrak bunga piretrum dengan pelarut hidrokarbon yang sesuai, uapkan pelarut dan pekatkan pada suhu rendah. Hilangkan warnanya ekstrak dengan prosedur yang sesuai. Jika perlu tambah paraffin cair atau kerosen yang tidak berwarna pada ekstrak sampai perbandingan yang sesuai.

Ekstrak memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk ekstrak dan persyaratan berikut.

Mengandung piretrin tidak kurang dari 24,5% dan tidak lebih dari 25,5% b/b, yang tidak kurang setengahnya adalah piretrin I.

Karakteristik

Pemerian. Cairan kental berwarana hijau tua atau coklat, cairan kental pucat tidak berwarna.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera dalam piretum serbuk halus menggunakan 0,5 g ekstrak dan mulai di kata *".....Tambah 20 ml kalium hidroksida–etanol 0,5 M....."*.

Jika piretrum ekstrak berwarna, lakukan prosedur berikut. Pindahkan 0,5 g ekstrak ke labu, tambah 50 ml petroleum benzin bebas aromatik (titik didih, 40°—60°C), aduk, tambah 1 g dari tanah diatomae (filtercel), aduk, sumbat botol dan biarkan selama 16 jam pada suhu 20°—22°C. Campur isi labu secara menyeluruh, saring melalui gelas saring dengan ukuran pori 4, dan bilas residu lima kali, masing-masing 10 ml petroleum benzin bebas aromatik (titik didih, 40°—60°C). Hilangkan pelarut dari hasil saring dan bilas serta uapkan sampai volume 1-2 ml. Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam penetapan piretrum serbuk halus mulai di kata *".....Tambah 20 ml kalium hidroksida – etanol 0,5 M....."*.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Piretrum Serbuk Halus

Definisi

Piretrum serbuk halus mengandung 1,6% b/b dari piretrum ekstrak dalam pembawa yang sesuai.

Formula dan cara pembuatan

Ekstrak piretrum	:	16 g
Serbuk halus diatomit	:	300 g
Serbuk halus talk murni	:	684 g
Kloroform	:	secukupnya

Larutkan ekstrak piretrum dalam kloroform dan semprot larutan secara bergantian pada diatomit dan talk murni sambil lakukan pengadukan.

Serbuk halus memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk topikal dan dengan persyaratan berikut. Mengandung piretrin tidak kurang dari 0,36% dan tidak lebih dari 0,44% b/b, yang tidak kurang dari setengahnya adalah piretrin I.

Kehalusan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk serbuk topikal menggunakan ayakan dengan mesh nominal 180 μm.

Penetapan kadar

Ekstraksi 30 g sediaan dengan petroleum benzin (titik didih 40°—60°C) secukupnya selama 8 jam menggunakan sokhlet atau yang sesuai. Lanjutkan ekstraksi dengan pelarut yang baru selama 4 jam. Campur ekstrak dan uapkan di atas penangas air sampai mendekati kering. Tambah 20 ml kalium hidroksida-etanol 0,5 M dan didihkan di dalam refluks kondensor selama 45 menit.

Tambah air bilasan ke dalam gelas piala sampai batas volume 200 ml. Didihkan sampai volume 150 ml, dinginkan dengan cepat dan pindahkan larutan ke dalam labu bersumbat, bilas gelas piala tiga kali masing-masing dengan 20 ml air kemudian pindahkan residu yang lengket ke dalam labu. Tambah 1 g tanah diatomae (filtercel yang sesuai) dan 10 ml larutan barium klorida, aduk dan tambah air sampai batas volume volume 250 ml. Sumbat labu, kocok dengan kuat sampai larutan terpisah jelas dan saring menggunakan kertas saring Whatman No. 1 atau yang sesuai.

Piretrin I. Lakukan seperti yang tertera dalam penetapan kadar piretrin I pada bunga piretrum menggunakan hasil saringan sebagaimana disebutkan di atas.

Piretrin II. Lakukan seperti yang tertera dalam penetapan kadar piretrin II pada bunga piretrum menggunakan larutan sebagaimana disebutkan di atas.

Penandaan

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

Piretrum Spray

Definisi

Piretrum *spray* mengandung 0,38% b/b ekstrak piretrum dalam pembawa yang sesuai. Kecuali dinyatakan lain, komposisi mengandung 3,8 g ekstrak piretrum; 7,6 g piperonil butoksida; 988,6 g kerosen yang tidak berbau.

Spray. Memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan topikal dan persyaratan berikut.

Mengandung piperonil butoksida, $C_{19}H_{30}O_5$ tidak kurang dari 0,57% dan tidak lebih dari 0,72% b/b.

Mengandung piretrin tidak kurang dari 0,08% dan tidak lebih dari 0,11% b/b, yang tidak kurang dari setengahnya adalah piretrin I.

Identifikasi

Pada 0,1 ml sediaan, tambah 5 ml asam tanat, kocok dengan kuat selama 1 menit dan panaskan di atas penangas air selama 5 menit. Terbentuk warna biru.

Penetapan kadar

Piperonil butoksida. Lakukan penetapan seperti pada piperonil butoksida, menggunakan:

Larutan (2). Campur 7 g sediaan dalam kloroform sampai batas volume volume 20 ml.

Larutan (3). Campur 7 g sediaan dan 40 mg tetrafeniletilen (standar internal) dan encerkan dengan kloroform sampai volume 20 ml.

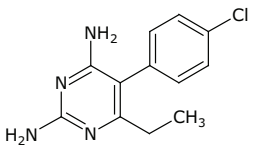
Piretrin I. Lakukan seperti dalam penetapan kadar piretrin I pada bunga piretrum menggunakan hasil saringan dari 120 g sediaan.

Penandaan

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

Pirimetamin

Pyrimethamine



$C_{12}H_{13}ClN_4$ BM: 248,7 [58-14-0]

Definisi

Pirimetamin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 5-(4-klorofenil)-6-etilpirimidin-2,4-diamin, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal hampir putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 239°—243°C.

B. Larutkan dan encerkan 0,14 g dalam etanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 250—300 nm, larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 272 nm dan serapan minimum pada panjang gelombang 261 nm. Serapan spesifik maksimum 310—330.

C. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar pirimetamin.

D. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Larutan S. Kocok 1,0 g dengan 50 ml air suling selama 2 menit dan saring.

Kejernihan larutan. Siapkan larutan dengan segera sebelum menggunakan. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam campuran 1 volume metanol dan 3 volume metilen klorida sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_6.

Keasaman-kebasaan. Pada 10 ml larutan, tambah 0,05 ml larutan fenolftalein. Larutan tidak berwarna. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,01 M, terbentuk warna merah muda. Tambah 0,4 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 0,05 ml larutan merah metil. Terbentuk warna larutan merah atau orange.

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

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai batas volume 25 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar pirimetamin dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (a) dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml larutan dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai volume 10 ml.

Fase gerak. Campuran 4 volume kloroform, 8 volume propanol, 12 volume asam asetat glasial dan 76 volume toluen.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Sulfat. Pada 15 ml larutan S memenuhi uji batas sulfat (80 ppm). Gunakan standar campuran 2,5 ml standar sulfat (10 ppm SO_4) dan 12,5 ml air suling.

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 25 ml asam asetat anhidrat, panaskan perlahan-lahan, dinginkan. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 24,87 mg $C_{12}H_{13}ClN_4$.

Penyimpanan

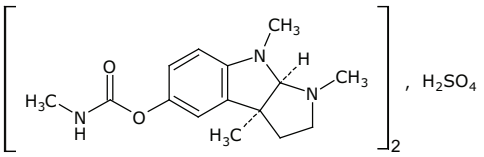
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti malaria.

Pisostigmin Sulfat

Physostigmine Sulphate



$(C_{15}H_{21}N_3O_2)_2 , H_2SO_4$ BM: 648,8 [64-47-1]

Definisi

Pisostigmin sulfat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari di[(3aS,8aR)-1,2,3,3a,8,8a-heksahidro-1,3a,8-trimetilpirrolo[2,3-b] indol-5-il metal karbamat] sulfat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam alkohol. Secara bertahap berubah menjadi merah jika terpapar dengan udaradan cahaya; Perubahan warna lebih cepat jika terpapar dengan kelembaban. Bentuk cair tidak stabil.

Suhu lebur. 145°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa kromatogram pada uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan (a).

C. Panaskan 10 mg dalam cawan porselin dengan 0,5 ml amonia encer. Terbentuk warna orange. Evaporasi sampai kering. Larutkan residu dalam alkohol dan terbentuk larutan berwarna biru. Tambah 0,1 ml asam asetat glasial ml. Terbentuk warna violet. Encerkan dengan air, terbentuk warna merah berfluoresesi yang kuat.

D. Memberikan reaksi sulfat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,5 g tanpa pemanasan dengan air bebas karbondioksida sampai volume 50,0 ml. Larutan harus segar.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 3,5—5,5.

Rotasi jenis. -116° sampai –120°. Gunakan larutan S dan hitung dengan standar terhadap zat kering.

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,15 g zat uji dengan alkohol sampai 5 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan (a) dengan alkohol sampai 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 30 mg standar pisostigmin sulfat dengan alkohol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan alkohol sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Campuran 2 volume amonia pekat, 23 volume 2-propanol dan 100 volume sikloheksan.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan aliran udara dingin. Lakukan pengembangan kedua dengan proses yang sama. Biarkan lempeng kering di udara dan semprot dengan larutan segar kalium iodobismutat, kemudian dengan hidrogen peroksida encer. Periksa lempeng dalam 2 menit.

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

Eseridin. Pada 5 ml larutan S, tambah kristal kalium iodat, 0,05 ml asam hidroklorida encer dan 2 ml kloroform dan aduk. Setelah 1 menit, fase kloroform tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar yang diperlakukan dengan proses yang sama menggunakan 5 ml air sebagai pengganti larutan S.

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan residu yang diperoleh untuk uji susut pengeringan.

Penetapan kadar

Larutkan 0,5 g dalam campuran 20 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrat. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M dan tentukan titik akhir secara potensiometrik pada titik infleksi pertama. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 64,88 mg $C_{30}H_{44}N_6O_8S$.

Penyimpanan

Wadah gelas tertutup rapat dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Pengobatan glaukoma.

Pisostigmin Tetes Mata

Definisi

Pisostigmin tetes mata adalah larutan steril pisostigmin sulfat dalam air dan dapat ditambahkan sulfur dioksida tidak lebih dari 0,2%.

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

Mengandung tidak tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari $(C_{15}H_{21}N_3O_2)2.H_2SO_4$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Hangatkan sediaan setara dengan 5 mg pisostigmin sulfat dengan 0,3 ml amonia 5 M, terbentuk warna merah kekuningan, uapkan sampai kering. Residu akan memenuhi uji:

A. Larutkan residu dalam etanol (96%), terbentuk warna larutan biru, tambah asam asetat 6 M, terbentuk warna merah berfluorosensi dan tambah air, terbentuk warna yang lebih kuat.
B. Larutkan dalam asam sulfat, terbentuk warna hijau dan tambah etanol (96%), terbentuk warna merah. Uapkan etanol, terbentuk warna hijau.

Penetapan kadar

Jika mengandung benzalkoniumklorida 0,01% b/v, gunakan metode A dan kurang dari pisostigmin sulfat kurang dari 1% b/v, gunakan metode B.

A. Encerkan sedian sampai konsentrasi pisostigmin sulfat 1% b/v. Pada 2 ml larutan, tambah 5 ml dapar asetat pH 3,7 dan 15 ml larutan natrium tetrafenil borat 0,01 M, aduk dan biarkan selama 10 menit. Saring dan bilas wadah dengan air. Titrasi hasil saringan dengan setilpiridinium klorida 0,005 M dan 0,5 ml biru bromfenol sebagai indikator. Lakukan titrasi blanko. Jumlah titran yang dipergunakan merupakan selisih titran sediaan dengan blanko.
B. Pada 2 ml larutan, tambah 5 ml dapar fosfat pH 10,0 dan 5 ml kloroform. Tambah 0,1 ml biru bromfenol, titrasi dengan natrium tetrafenil borat 0,01 M, Aduk sampai lapisan kloroform menjadi tidak berwarna. Pada 2 ml sediaan, gunakan metode A. Selisih tintran antara metode B dan metode A merupakan jumlah titran yang dipergunakan. Setiap ml titran setara 0,003244 g $(C_{15}H_{21}N_3O_2)2.H_2SO_4$.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Povidon Iodium

Povidone-Iodine

Definisi

Povidon iodium adalah campuran antara povidon dengan iodium.

Mengandung tidak kurang dari 9,0% dan tidak lebih dari 12,0% iodium, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk amorf coklat kekuningan atau coklat kemerahan.

Kelarutan. Larut dalam air dan dalam etanol (95%), praktis tidak larut dalam aseton.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar povidon iodida.
B. Larutkan 10 mg dalam 10 ml air dan tambah 1 ml kanji. Terbentuk warna biru.
C. Larutkan 0,1 g dalam 5 ml air dan tambah natrium sulfit 10 g/l setetes demi setetes, sampai larutan tidak berwarna. Tambah 2 ml kalium dikromat dan 1 ml asam hidroklorida, terbentuk endapan coklat terang.

pH. 1,5—5,0. Larutkan 1,0 g dalam 10 ml air bebas karbon dioksida.

Iodium. Tidak lebih dari 6,0% (zat kering). Larutkan 0,5 g dalam 100 ml air. Tambah natrium bisulfit sampai warna iodium hilang. Tambah 25 ml perak nitrat 0,1 M, 10 ml asam nitrat dan 5 ml besi (III) amonium sulfat. Titrasi dengan amonium tiosianat 0,1 M. Lakukan titrasi blanko.

Setiap ml perak nitrat 0,1 M setara 12,69 mg iodium.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 8,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan 1,0 g dalam 150 ml air dan aduk selama 1 jam. Tambah 0,1 ml asam asetat encer dan titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M, gunakan kanji sebagai indikator.

Setiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara 12,69 mg iodium.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antiseptik.

Povidon Iodium Larutan

Definisi

Larutan povidon iodida adalah larutan mengandung air dari povidon iodida atau interaksi antara iodium dan povidon dalam pembawa yang sesuai.

Larutan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan kulit dan persyaratan berikut.

Mengandung iodium tidak kurang dari 0,85% b/v dan tidak lebih dari 1,20% b/v.

Karakteristik

Pemerian. Cairan coklat tua.

Identifikasi

A. Encerkan 1 ml dengan air sampai volume 20 ml dan tambah 1 ml larutan (campuran 1 ml kanji mucilage dan 9 ml air). Terbentuk warna biru tua.

B. Campur 10 ml dengan 0,05 ml larutan kanji dalam labu bersumbat kertas saring. Tidak terbentuk warna biru pada kertas saring dalam 60 detik.

C. Encerkan 20 ml dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml, tambah beberapa tetes natrium tiosulfat 0,1 M sampai warna iodium hilang. Pada 5 ml larutan, tambah 10 ml asam hidroklorida 1 M dan 5 ml kalium dikromat 7,0% b/v. Terbentuk endapan merah.

D. Encerkan 20 ml dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml, tambah beberapa tetes natrium tiosulfat 0,1 M sampai warna iodium hilang. Pada 5 ml larutan, tambah 2 ml amonium kobaltotiosianat (yang sebelumnya diasamkan dengan asam hidroklorida 5 M). Terbentuk endapan biru.

Keasaman. pH 3,0—6,5.

Iodium. Tidak lebih dari 0,6% b/v. Encerkan 5 ml dengan air sampai batas volume 100 ml. Tambah natrium bisulfit sampai warna iodium hilang. Tambah 25 ml perak nitrat 0,1 M, 10 ml asam nitrat dan 5 ml besi (III) amonium sulfat. Titrasi dengan amonium tiosianat 0,1 M. Lakukan titrasi blanko.

Setiap ml perak nitrat 0,1 M setara 12,69 mg iodium.

Penetapan kadar

Pada 10 ml, tambah 10 ml asam hidroklorida 0,1 M dan air sampai volume 150 ml. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,02 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml natrium tiosulfat 0,02 M setara 2,538 mg iodium.

Penyimpanan

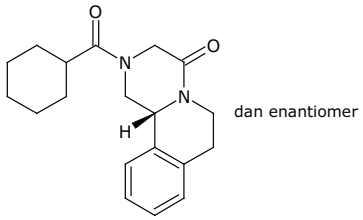
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prazikuantel

Praziquantel



$C_{19}H_{24}N_2O_2$ BM: 312,4 [55268-74-1]

Definisi

Prazikuantel adalah (11bRS)-2-(sikloheksil karbonil)-1,2,3,6,7,11b-heksahidro-4H-pirazino[2,1-a]isokuinolin-4-on.

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

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar prazikuantel. Jika spektrum yang diperoleh menunjukan perbedaan, larutkan 50 mg zat uji dan 50 mg standar secara terpisah dalam 2 ml metanol. Uapkan dan keringkan residu pada suhu 60°C dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 40,0 mg zat uji dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji (a) dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 40,0 mg standar prazikuantel dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar prazikuantel ketidakmurnian A dalam larutan standar (a) sampai batas volume 25,0 ml. Encerkan 2,0 ml dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan uji (a) dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,0 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Asetonitril dan air (45:55 v/v).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Injek. 20 µl larutan uji (a) dan larutan standar (b) dan (c).

Waktu uji. 5 kali waktu tambat prazikuantel (sekitar 9 menit).

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 3,0 antara puncak ketidakmurnian A dan prazikuantel.

Batas

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,5%), tidak lebih dari 1 puncak mempunyai area lebih besar dari 0,4 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,2%).

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

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

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan diatas difosfor pentoksida dengan suhu 50°C dan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 2 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

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

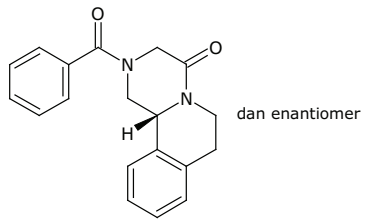
Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis, menggunakan larutan uji (b) dan larutan standar (a).

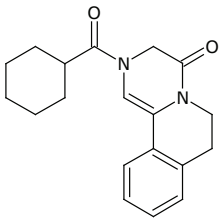
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

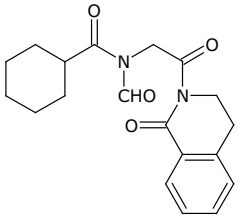
Ketidakmurnian



A. (11bRS)-2-benzoil-1,2,3,6,7,11b-heksahidro-4H-pirazino[2,1-a]isokuinolin-4-on.



B. 2-(sikloheksilkarbonil)-2,3,6,7-tetrahidro-4H-pirazino[2,1-a]isokuinolin-4-on.



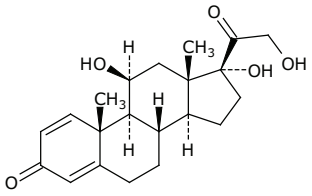
C. N-formil-N-[2-okso-2-(1-okso-3,4-dihidroisokuinolin-2(1H)-il)etil] sikloheksan karboksamida.

Khasiat

Obat cacing.

Prednisolon

Prednisolone



$C_{21}H_{28}O_5$ BM: 360,4 [50-24-8]

Definisi

Prednisolon mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 11b,17,21-trihidroksipregna-1,4-dien-3,20-dion, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, higroskopik.

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

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar prednisolon. Jika spektrum yang diperoleh zat padat menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam aseton, uapkan sampai kering dalam penangas air dan catat spektrum baru dari residu.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresen mempunyai intensitas optimal pada panjang gelombang 254 nm.

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

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

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

Fase gerak. Campuran 10 volume metanol dan 90 volume metilen klorida.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap 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 muncul. Dinginkan, periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan

larutan uji sesuai pada tempat, warna, ukuran dan berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm) terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam dioksan sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +96° sampai +102°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg zat uji dalam 2 ml tetrahidrofuran dan encerkan dengan air sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg standar prednisolon dan 2 mg standar hidrokortison 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. Silika gel oktadesilsilil end-capped (basa tidak aktif) 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 45°C.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campurkan 220 ml tetrahidrofuran dan 700 ml air, ekuilibrasi, dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml, aduk.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (b).

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak pada laju alir 1 ml/menit selama 30 menit. Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) sedikitnya 50% dari skala-penuh.

Injek. 20 µl larutan standar (a).

Waktu tambat prednisolon sekitar 14 menit dan hidrokortison sekitar 15,5 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak prednisolon dan hidrokortison pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) adalah 2,2. Jika diperlukan, atur konsentrasi tetrahidrofuran dalam fase gerak.

Injek. 20 µl pelarut sebagai blanko, 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (b).

Waktu uji. 4,5 kali waktu tambat puncak utama.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak lain, selain puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%) dan tidak lebih dari puncak yang mempunyai area lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Jumlah area semua puncak, selain puncak utama, tidak lebih besar dari 2,0 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2%). Abaikan puncak lain yang diperoleh dengan blanko dan puncak lain dengan area kurang dari 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

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

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 243,5 nm.

Hitung $C_{21}H_{28}O_5$ dengan serapan spesifik 415.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

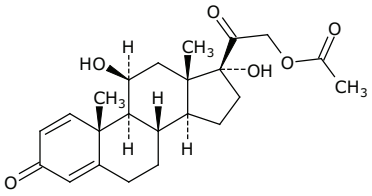
Hidrokortison.

Khasiat

Kortikosteroid.

Prednisolon Asetat

Prednisolone Acetate



$C_{23}H_{30}O_6$ BM: 402,5 [52-21-1]

Definisi

Prednisolon mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 11b,17-dihidroksi-3,20-dioksopregna,-1,4-dien-21-il asetat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan metilen klorida.

Suhu lebur. 230°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar prednisolon asetat.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresen mempunyai intensitas optimal pada panjang gelombang 254 nm.

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

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

Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar prednisolon pivalat dalam larutan standar (a) sampai volume 10 ml.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap 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 muncul. Dinginkan, periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna, ukuran dan berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm) terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresen mempunyai intensitas optimal pada panjang gelombang 254 nm.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam metanol sampai volume 5 ml sambil dipanaskan. Encerkan 2 ml larutan dengan klorida metilen sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam metanol sampai volume 5 ml sambil dipanaskan. Pindahkan 2 ml larutan ke dalam tabung bersumbat atau dengan sumbat politetrafluoroetilen. Tambah 10 ml larutan kalium hidrogen karbonat-metanol dan lewatkan dengan aliran gas nitrogen melalui larutan selama 5 menit. Sumbat tabung, panaskan dalam penangas air pada suhu 45°C, dilindungi dari cahaya, selama 2 jam 30 menit, dan dinginkan.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25 mg standar prednisolon asetat dalam metanol sampai volume 5 ml sambil dipanaskan. Encerkan 2 ml larutan dengan klorida metilen sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg standar prednisolon asetat dalam metanol sampai volume 5 ml sambil dipanaskan. Pindahkan 2 ml larutan ke dalam tabung bersumbat atau dengan sumbat politetrafluoroetilen. Tambah 10 ml larutan kalium hidrogen karbonat-metanol dan lewatkan dengan aliran gas nitrogen melalui larutan selama 5 menit. Sumbat tabung, panaskan dalam penangas air pada suhu 45°C, dilindungi dari cahaya, selama 2 jam 30 menit, dan dinginkan.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap 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 muncul. Dinginkan, periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna, ukuran dan berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm) terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) dan larutan standar (b) mempunyai nilai respon faktor lebih rendah dari bercak utama yang diperoleh dengan larutan uji (a) dan larutan standar (a).

D. Tambah 2 mg dalam 2 ml asam sulfat dan aduk sampai larut. Dalam 5 menit, terbentuk warna merah. Periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm), berfluoresensi coklat kemerahan. Tambahkan larutan dalam 10 ml air dan aduk. Warna menghilang dan berfluoresensi kuning kehijauan pada cahaya ultraviolet (365 nm).

E. Pada 10 mg memberikan reaksi asetil.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam dioksan sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +112° sampai +119°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg standar prednisolon asetat dan 2 mg standar hidrokortison 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. Silika gel oktadesilsilil end-capped (basa tidak aktif) 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, dengan suhu 45°C.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campurkan 350 ml asetonitril dan 600 ml air, ekuilibrasi, dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml, aduk.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (b).

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak pada laju alit 1 ml/menit selama 30 menit. Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) sedikitnya 50% dari skala-penuh.

Injek. 20 µl larutan standar (a). Waktu tambat prednisolon asetat sekitar 24 menit dan hidrokortison asetat sekitar 26 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak prednisolon asetat dan hidrokortison asetat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) adalah 2,5. Jika diperlukan, atur konsentrasi asetonitril dalam fase gerak.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (b).

Waktu uji. 2,5 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak lain, selain puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%) dan tidak lebih dari puncak yang mempunyai area lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Jumlah area semua puncak, selain puncak utama, tidak lebih besar dari 2,0 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2%). Abaikan puncak lain yang diperoleh dengan blanko dan puncak lain 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 1,0 g.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 243 nm.

Hitung $C_{23}H_{30}O_6$ dengan serapan spesifik 370.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

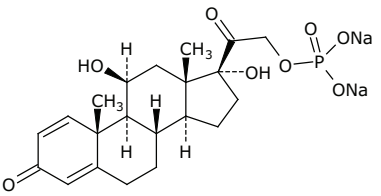
Hidrokortison asetat.

Khasiat

Kortikosteroid.

Prednisolon Natrium Fosfat

Prednisolone Sodium Phosphate



$C_{21}H_{27}Na_2O_8P$ BM: 484,4 [125-02-0]

Definisi

Prednisolon natrium fosfat mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 11b,17-dihidroksi-3,20-dioksopregna,-1,4-dien-21-il dinatrium fosfat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

A. Larutkan 10,0 mg dalam 5 ml air dan encerkan dengan etanol sampai batas volume 100,0 ml. Masukkan 2,0 ml larutan ke dalam tabung, tambah 10,0 ml larutan asam sulfat-fenilhidrazin, aduk dan panaskan dalam penangas air pada suhu 60°C selama 20 menit. Dinginkan dengan segera. Serapan maksimum pada panjang gelombang 415 nm adalah 0,10—0,20.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar prednisolon natrium fosfat. Jika spektrum yang diperoleh zat padat menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan standar secara terpisah dalam alkohol, uapkan sampai kering dalam penangas air dan catat spektrum baru dari residu.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresen mempunyai intensitas optimal pada panjang gelombang 254 nm.

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

   Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar prednisolon natrium fosfat dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar deksametason natrium fosfat dalam metanol sampai volume 10 ml. Encerkan 5 ml larutan dengan larutan standar (a) sampai volume 10 ml.

   Fase gerak. 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 pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap 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 muncul. Dinginkan, periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna, ukuran dan berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm) terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

D. Tambah 2 mg dalam 2 ml asam sulfat dan aduk sampai larut. Dalam 5 menit, terbentuk warna merah. Periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm), berfluoresensi coklat kemerahan. Tambah larutan dalam 10 ml air dan aduk. Warna menghilang dan berfluoresensi kuning kehijauan pada cahaya ultraviolet (365 nm).

E. Pada 40 mg, tambah 2 ml asam sulfat dan panaskan perlahan-lahan sampai terbentuk uap putih. Tambah asam nitrat setetes demi setetes, lanjutkan pemanasan sampai terbentuk warna larutan hampir tidak berwarna dan dinginkan. Tambah 2 ml air, panaskan sampai terbentuk uap putih, dinginkan, tambah 10 ml air dan netralkan dengan amoniak encer pada 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. Larutan 7,5—9,0.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +94° sampai +100°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 62,5 mg zat uji dengan fase gerak sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25 mg standar prednisolon natrium fosfat dan 25 mg standar prednisolon dalam fase gerak sampai batas volume 25,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 25,0 ml.

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

Kolom. Oktadesilsilil 15 cm x 4,6 mm

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Larutkan 1,36 g kalium dihidrogen fosfat dan 0,6 g heksilamin dalam 185 ml air, aduk dan diamkan selama 10 menit. Tambah 65 ml asetonitril, aduk dan saring dengan penyaring 0,45 µm.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (b). Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) 70—90% dari skala-penuh. Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak pada laju alir 1 ml/menit selama 30 menit. Injek: 20 µl larutan standar (a). Waktu tambat prednisolon natrium fosfat sekitar 6,5 menit dan prednisolon sekitar 8,5 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak prednisolon asetat dan hidrokortison asetat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) adalah 4,5. Jika diperlukan, atur konsentrasi asetonitril dalam fase gerak.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (b).

Waktu uji. 2,5 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak lain, selain puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2%) dan tidak lebih dari puncak yang mempunyai area lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%). Jumlah area semua puncak, selain puncak utama, tidak lebih besar dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (3%). Abaikan puncak lain yang diperoleh dengan pelarut dan puncak lain dengan area kurang dari 0,0025 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 tambahkan 5 ml molibdovanadik, aduk dan diamkan selama 5 menit. Warna kuning dalam larutan tidak lebih kuat intenitas warnanya dibandingkan standar yang disiapkan bersamaan dengan cara sama menggunakan 10 ml standar fosfat (5 ppm PO_4) (1%).

Air. Tidak lebih dari 8,0%. Gunakan 0,2 g.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotmeter, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 250,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 247 nm.

Hitung $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$ dengan serapan spesifik 312.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Kortikosteroid.

Prednisolon Injeksi

Definisi

Prednisolon injeksi adalah larutan steril prednisolon natrium fosfat dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut.

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

Karakteristik

Pemerian. Larutan tidak berwarna.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF254 atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 33 volume air, 47 volume asetat asetat glasial dan 120 butan-1-ol (Siapkan segera sebelum digunakan).

Larutan (1). Zat uji setara prednisolon natrium fosfat 0,1% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar prednisolon natriun fosfat 0,25% b/v dalam air.

Larutan (3). Campur larutan (1) dan (2) dengan volume yang sama.

Larutan (4). Campur larutan (2) dan standar betametason natrium fosfat 0,25% b/v dalam dengan volume yang sama.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, panaskan pada suhu 110°C selama 10 menit. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), (2) dan (3) menunjukkan bercak tunggal dengan nilai Rf sama. Bercak dari larutan (4) menunjukkan dua bercak dengan nilai Rf yang sama.

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan puncak dengan waktu tambat yang sama dengan puncak prednisolon natrium fosfat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Pada sediaan setara dengan 0,2 mg prednisolon natrium fosfat, tambah secara perlahan-lahan 1 ml asam sulfat, biarkan selama 2 menit. Terbentuk warna merah.

Keasaman atau kebasaan. pH 7,0—8,5.

Prednisolon bebas. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Untuk sediaan mengandung prednisolon natrium fosfat 0,01% b/v atau lebih.

Larutan (1). Standar prednisolon 0,00004% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Sedian zat uji mengandung prednisolon natrium fosfat 0,001% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Spherisorb ODS-1 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 45 volume metanol dan 55 volume sitro-dapar fosfat pH 5,0 (Campur 48,5 ml asam sitrat 0,1 M dengan dinatrium hidrogen fosfat sampai batas volume 100 ml.)

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 247 nm.

Injek. 50 µl dari setiap larutan.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), area puncak prednisolon tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) (4%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode di bawah ini:

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji setara dengan prednisolon natrium fosfat 0,001% b/v dalam dalam air.

Larutan (2). Larutkan dan encerkan 10 mg standar prednisolon natrium fosfat dengan air sampai batas volume 100 ml (Larutan A). Encerkan 10 ml larutan A dengan air sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Pada 10 ml larutan A, tambah 10 ml standar betametason natrium fosfat 0,01% b/v dalam air.

Kolom. Spherisorb ODS-1 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 45 volume metanol dan 55 volume sitro-dapar fosfat pH 5,0 (Campur 48,5 ml asam sitrat 0,1 M dengan dinatrium hidrogen fosfat sampai batas volume 100 ml.)

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 247 nm.

Injek. 50 µl dari setiap larutan.

Uji tidak absah, kecuali jika faktor resolusi antara puncak betametason natrium fosfat dan prednisolon natrium fosfat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) adalah 2,5.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 20 mg prednisolon, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 25 ml, tambah 2,5 g natrium klorida, aduk sampai larut, tambah 1 ml asam hidroklorida, dan ekstraksi 3 kali, masing-masing dengan 25 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform dengan 1 ml asam hidrpklorida 0,1 M, campur larutan pembilas ke dalam fase cair dan buang ekstrak kloroform. Ekstraksi fase cair 2 kali, masing-masing dengan 10 ml tributil fosfat dan encerkan ekstrak tributil fosfat dengan metanol sampai batas volume 25 ml. Pada 2 ml, tambah 10 ml larutan isoniazid, panaskan dalam tabung bersumbat pada suhu 50°C selama 3 jam. Lindungi larutan dari cahaya, dinginkan.

Ukur pada panjang gelombang maksimum 405 nm. Ulangi proses tersebut menggunakan 25 ml larutan standar prednisolon natrium fosfat setara prednisolon 0,01% b/v, dimulai dari *"Tambah 2,5 g natrium klorida....."*.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prednisolon Tablet

Definisi

Prednisolon tablet mengandung prednisolon dalam pembawa yang sesuai.

Tabet memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut.

Mengandung prednisolon tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{21}H_{28}O_5$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Ekstraksi serbuk tablet dengan aseton, saring dan evaporasi sampai kering. Residu memenuhi syarat berikut:

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

B. Memenuhi syarat uji identifikasi steroid, menggunakan pelarut I dan larutan fase gerak A.

Disolusi. Sesuai dengan uji disolusi untuk tablet.

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar prednisolon 0,1% b/v dalam metanol dan encerkan dengan air sampai konsentrasi 0,0001%.

Larutan (2). Gunakan medium yang digunakan untuk disolusi, jika perlu encerkan dengan air sampai konsentrasi prednisolon 0,0001% b/v.

Prosedur kromatografi sesuai dengan yang digunakan pada keseragaman bobot.

Uji tidak absah jika efisiensi kolom, menunjukkan dua puncak pada prednisolon pada kromatogram yang diperoleh larutan (1), tidak lebih besar dari 15.000 pada lempeng teoritis/meter.

Hitung total kandungan $C_{21}H_{28}O_5$ dalam medium dibandingkan dengan kandungan dari $C_{21}H_{28}O_5$ standar prednisolon.

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

Larutan (1). Pada sediaan setara dengan 10 mg prednisolon, tambah 25 ml metanol, aduk selama 10 menit, aduk menggunakan sonikator selama 2 menit, saring ekstrak dengan kertas saring Whatman GF/F atau yang sesuai, bilas hasil saringan dua kali masing-masing dengan 10 ml metanol, campur hasil saringan dan bilas kembali, evaporasi sampai mendekati kering menggunakan evaporator dan panaskan dalam penangas air. Larutkan residu dengan 10 ml tetrahidrofuran dan encerkan dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan (2). Standar prednisolon dan standar hidrokortison 0,002% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). Larutkan 1 volume larutan (1) tetrahidrofuran 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

Lempeng. Silika gel oktadesilsilil ukuran 25 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai. Suhu 45°C.

Fase gerak. Campuran 220 volume tetrahidrofuran dengan 700 volume air, jika perlu ekuilibrsai, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm. Jika perlu ekuilibrasi kolom dengan fase gerak, laju alir 1 ml/menit selama 30 menit.

Atur sensitifitas sampai diperoleh puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3) Tidak lebih dari 50% dari skala penuh pada rekaman.

Injek. 20 µl larutan (2). Waktu tambat prednisolon sekitar 14 menit dan hidrokortison sekitar 15,5 menit. Uji tidak absah jika pada kromatogram yang diperoleh larutan (2), faktor resolusi antara dua puncak dari prednisolon dan hidrokortison sekitar 2,2. Jika perlu atur konsentrasi tetrahidrofuran dengan fase gerak.

Injek. 20 µl campuran larutan (1) sebagai blanko. 20 µl larutan (1) dan larutan (3). Lanjutkan kromatografi dengan waktu tambat pada puncak utama selama 4,5 menit.

Pada kromatogram yang diperoleh larutan (1), area puncak dari puncak kedua tidak lebih besar dari puncak utama yang diperoleh dengan larutan (3)(1%). Dan jumlah area dari area lain selain puncak utama tidak lebih besar dari tiga kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (3%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 0,05 kali area dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3) (0,05%) dan waktu tambat sekitar 3 menit atau lebih.

Keseragaman bobot. Sediaan setara 2 mg prednisolon memenuhi persyaratan seperti yang tertera pada tablet dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar prednisolon 0,0050% b/v dan standar internal deksametason 0,0075% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Pada tablet, tambah 20 ml fase gerak, aduk dan sonikasi selama 10 menit. Gunakan cairan supernatan.

Larutan (3). Standar internal 0,0075% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Spherisorb ODS 1, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 58 volume metanol dan 42 volume air.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak prednisolon dan deksametason tidak lebih besar dari 2,5 dan efisiensi kolom yang ditetapkan menggunakan puncak prednisolon pada kromatogram yang diperoleh larutan (1), lebih besar 15.000 lempeng teoritis/meter.

Hitung total kandungan $C_{21}H_{28}O_5$ dalam medium dibandingkan dengan kandungan dari $C_{21}H_{28}O_5$ standar prednisolon.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar prednisolon 0,0050% b/v dan standar internal deksametason 0,0075% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Pada sediaan setara 5 mg prednisolon, tambah 58 ml metanol, aduk dan sonikasi selama 10 menit. Encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Aduk dan saring.

Larutan (3). Lakukan seperti larutan (2) menggunakan 10 ml dari deksametason 0,0075% b/v dalam metanol, dan 48 ml metanol.

Kolom. Spherisorb ODS 1, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 58 volume metanol dan 42 volume air.

Laju alir. 1,5 ml per menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak prednisolon dan deksametason tidak lebih besar dari 2,5 dan efisiensi kolom yang ditetapkan menggunakan puncak prednisolon pada kromatogram yang diperoleh larutan (1), lebih besar 15.000 lempeng teoritis/meter.

Hitung total kandungan $C_{21}H_{28}O_5$ dalam medium dibandingkan dengan kandungan dari $C_{21}H_{28}O_5$ standar prednisolon.

Penyimpanan

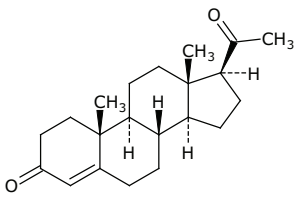
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Progesteron

Progesterone



$C_{21}H_{30}O_2$ BM: 314,5 [57-83-0]

Definisi

Progesteron adalah pregn-4-ene-3,20-dion.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam aseton dan minyak lemak. Terlihat polimorfism.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar progesteron. Jika spektrum yang diperoleh zat padat menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan standar secara terpisah dalam etanol, uapkan sampai kering dan catat spektrum baru dari residu.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan 20 mg standar progesteron dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Etil asetat dan metilen klorida (33:66 v/v).

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Semprot dengan larutan asam sulfat-alkohol, panaskan pada suhu 120°C selama 15 menit atau sampai bercak muncul dan dinginkan. Periksa pada cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, ukuran dan berfluoresensi pada cahaya ultraviolet (365 nm) terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam etanol sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +186° sampai +194°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg standar progesteron dan 2 mg standar progesteron ketidakmurnian C dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

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

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak A. Air.

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—20	50	50
20—27	50 → 20	50 → 80
27—45	20	80
45—50	50	50

Laju alir. 0,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 241 nm.

Injek. 10 µl.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Resolusi minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian C dan progesteron.

Batas

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

Total. Tidak lebih dari 0,8 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,8%).

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 sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

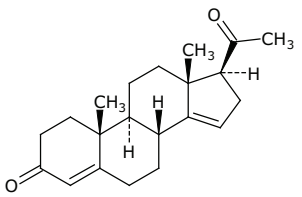
Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 25,0 g dalam alkohol sampai batas volume 250,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan alkohol sampai batas volume 50,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 241 nm.

Hitung $C_{21}H_{30}O_2$ dengan serapan spesifik 535.

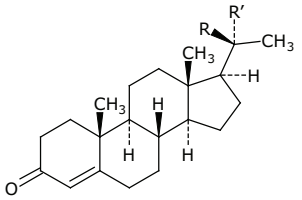
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. Pregna-4,14-dien-3,20-dion.

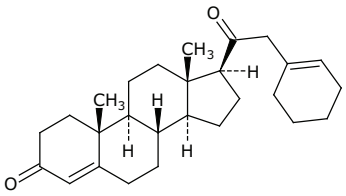


B. R = OH, R' = H: (20S)-20-hidroksipregna-4-en-3-on.

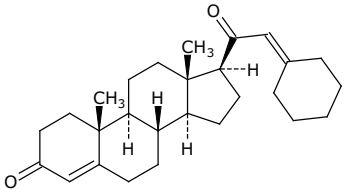
C. R = H, R' = OH: (20R)-20-hidroxypregna-4-en-3-on.

D. R = O-CO-CH_3, R' = H: (20S)-3-oksopregna-4-en-20-il asetat.

E. R = H, R' = O-CO-CH_3: (20R)-3-oksopregna-4-en-20-il asetat.



F. 21-(siklohexa-1-enil)pregna-4-en-3,20-dion.



G. 21-(siklohexiliden)pregna-4-en-3,20-dion.

Khasiat

Progestogen.

Progesteron Implan

Definisi

Progesteron implan adalah silinder steril yang dibuat dengan cara fusi atau kempa progesteron tanpa ada bahan tambahan.

Implan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan implan dan persyaratan berikut.

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari $C_{21}H_{30}O_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Silinder putih.

Diameter. Berat kurang dari 50 mg: tidak kurang dari 2 mm dan tidak lebih dari 2,5 mm; Berat antara 50 mg sampai 250 mg: tidak kurang dari 4,25 mm dan tidak lebih dari 4,75 mm.

Berat. Setiap implan mempunyai berat tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari berat nominal yang ditetapkan.

Identifikasi

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

B. Memenuhi syarat identifikasi steroid dengan pelarut II dan fase gerak E.

Karbon. Larutan 1% b/v dalam etanol, jernih dan tidak berwarna.

Suhu lebur. 128°—133°C.

Rotasi jenis. Larutan 1% dalam etanol +186° sampai +194°.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g progesteron dalam etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml dengan etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Ukur pada panjang gelombang 241 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Progesteron Injeksi

Definisi

Progesteron injeksi adalah larutan steril progesteron dalam etiloleat steril atau gugus ester lain atau dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

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

B. Larutkan sediaan setara 50 mg progesteron dalam 8 ml petrolem benzin. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 8 ml campuran 7 bagian asam asetat dan 3 bagian air. Bilas ekstrak dengan 10 ml petroleum benzin. Encerkan dengan air sampai larutan menjadi keruh dan diamkan dalam es selama 2 jam. Saring dan bilas endapan dengan air, keringkan di atas fosfor pentoksida dengan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa. Suhu lebur 97°C.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan sediaan setara dengan 50 mg progesteron dalam kloroform sampai batas volume 100 ml.

Pada 3 ml larutan, encerkan dengan kloroform sampai volume 50 ml. Pada 5 ml, tambah 10 ml isoniazid (100 mg dalam 150 ml metanol, 0,12 ml asam hidroklorida dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 200 ml), encerkan sampai volume 20 ml dan biarkan selama 45 menit. Ukur pada panjang gelombang 380 nm.

Penyimpanan

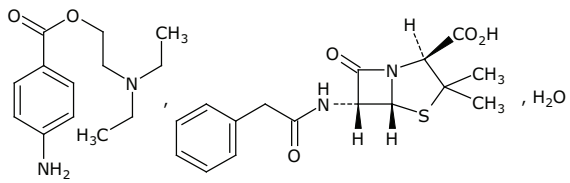
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prokain Benzilpenisilin

Procaine Benzylpenicillin



$C_{13}H_{20}N_2O_2$, $C_{16}H_{18}N_2O_4S$, H_2O BM: 588,7 [6130-64-9]

Definisi

Prokain benzilpenisilin adalah monohidrat dari campuran (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-[(fenilasetil) amino]-4-tia-1-azabisiklo[3,2,0]heptan-2-asam karboksilat dengan 2-(dietilamino)etil 4-aminobenzoat.

Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari prokain benzilpenisilin, tidak kurang dari 39,0% dan tidak lebih dari 42,0% dari prokain ($C_{13}H_{20}N_2O_2$; BM 236,3), dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, agak sukar larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel silanisasi atau yang sesuai.

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

Larutan standar. Larutkan 25 mg standar prokain benzilpenisilin dalam 5 ml aseton.

Fase gerak. Campuran 30 volume aseton dan 70 volume amonium asetat (154 g/l), atur pH 7,0 dengan amonia.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan iodium sampai terbentuk bercak. Dua bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap dua bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar menunjukkan dua bercak yang terpisah.

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

D. Larutkan 0,1 g dalam 2 ml asam hidroklorida encer dan gunakan larutan yang keruh. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

pH. 5,0—7,5. Larutkan dan encerkan 50 mg dalam air bebas karbondioksida sampai volume 15 ml.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam campuran 2 volume air dan 3 volume aseton sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +165° sampai +180°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

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

Injek. 10 µl larutan standar (c). Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak benzilpenisilin adalah 50% dari skala-penuh.

Injek. 10 µl larutan uji (satu).

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat puncak benzilpenisilin. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), area puncak lain pada asam 4-aminobenzoat tidak lebih besar dari area puncak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,024%). Area puncak lain, selain 2 puncak utama dan puncak lain pada asam 4-aminobenzoat, tidak lebih besar dari area puncak benzilpenisilin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1%).

Air. 2,8%—4,2%. Gunakan 0,5 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,10 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:

   Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 70,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 70,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 70,0 mg standar prokain benzilpenisilin dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 4 mg asam 4-aminobenzoat dalam fase gerak sampai batas volume 25,0 ml.

   Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 16,8 mg asam 4-aminobenzoat dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 50,0 ml. Pada 1,0 ml larutan, tambah 1,0 larutan uji (a) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

   Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Laju alir. 1,75 ml/menit.

   Fase gerak. Campuran 250 ml asetonitril, 250 ml air dan 500 ml larutan (kalium dihidrogen fosfat 14 g/l dan 6,5 g/l tetrabutilamonium hidroksida (400 g/l), atur pH 7,0 dengan kalium hidroksida 1 M). Jika diperlukan, atur pH 7,2 dengan asam fosfat encer.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

   Injek. 10 µl larutan standar (b).

   Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak asam 4-aminobenzoat adalah 50% dari skala-penuh. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak pertama (asam 4-aminobenzoat) dan puncak kedua (prokain) adalah 2,0. Jika diperlukan, atur konsentrasi asetonitril dalam fase gerak.

   Injek. 6 kali larutan standar (a).

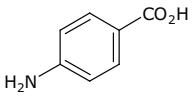
   Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku relatif untuk area 2 puncak paling banyak 1,0%.

   Injek. Larutan uji (b) dan larutan standar (a).

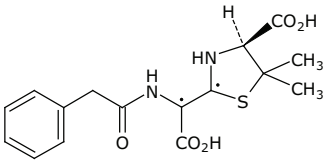
Penyimpanan

Kedap udara.

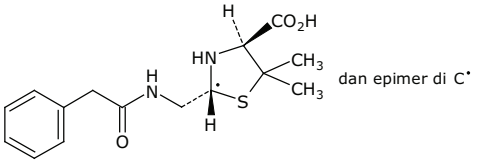
Ketidakmurnian



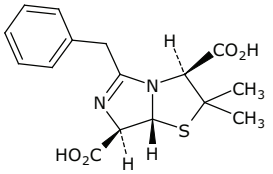
A. Asam 4-aminobenzoat.



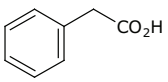
B. Asam (4S)-2-[karboksi[(fenilasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidin-4-karboksilat (asam penisiloat dari benzilpenisilin).



C. Asam (2RS,4S)-2-[[(fenillasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidin-4-karboksilat(asam peniloat dari benzilpenisilin).



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



E. Asam fenilasetat.

Khasiat

Antibiotik

Prokain Benzilpenisilin Infus Intramamari

Definisi

Prokain benzilpenisilin infus intramamari adalah suspensi steril dari prokain benzilpenisilin dalam pembawa yang sesuai. Infus untuk pemberiaan masa menyusui seperti diuraikan dalam prokain benzilpenisilin infus intramamari (masa menyusui) dan infus untuk pemberian pada masa akhir menyusui diuraikan dalam prokain benzilpenisilin infus intramamari (masa kering).

Infus intramamari memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan infus intramamari dan persyaratan berikut.

Mengandung total penisilin, yang dihitung sebagai $C_{13}H_{20}N_2O_2$,$C_{16}H_{18}N_2O_4S$, H_2O tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel silanisi (60 atau yang sesuai).

Fase gerak. Campuran 30 volume aseton 70 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 7,0 dengan amonia 10 M.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 50 mg prokain benzilpenisilin dengan 5 ml metanol, aduk dan larutkan residu dengan sedikit air. Encerkan dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan (2). Standar prokain benzilpenisilin 0,5% b/v dalam aseton.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan pada uap iodium sampai terbentuk bercak. Dua bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) menunjukan dua bercak yang terpisah.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Ekstraksi sediaan setara 70 mg prokain benzilpenisilin 3 kali masing-masing dengan 15 ml petroleum benzin (titik didih, 120° — 160°C), buang ekstrak, bilas residu dengan 5 ml eter dan keringkan dengan aliran udara. Larutkan residu dalam 50 ml fase gerak, aduk, saring dan gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Campuran 1 ml larutan (1) dan 1 ml asam 4-aminobenzoat acid 0,007% b/v, encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Larutkan 4 mg asam 4-aminobenzoat dalam 25 ml standar prokain benzilpenisilin 0,070% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Lichrosphere ODS 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

Fase gerak. Campur 250 volume asetonitril, 250 volume air dan 500 volume larutan segar mengandung kalium dihidrogen fosfat 1,4% b/v dan tetrabutilamonium hidroksida 0,65% b/v, atur pH 7,0 dengan kalium hidroksida 1 M atau dengan asam fosfat 2 M.

Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak benzilpenisilin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) adalah 50% skala-penuh. Lanjutkan proses kromatografi sampai 1,5 kali waktu tambat puncak benzilpenisilin. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak asam 4-aminobenzoat dan prokain adalah 2,0. Jika yang diperlukan, lakukan penyesuaian asetonitril pada fase gerak. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak asam 4-aminobenzoat tidak lebih besar dari 10 kali area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%) dan area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak benzilpenisilin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Air. Tidak lebih dari 1,0% b/b. Gunakan 3 g dan campuran 70 volume kloroform serta 30 volume metanol anhidrat sebagai pelarut.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti dalam uji senyawa sejenis, menggunakan:

   Larutan (1). Pada sediaan setara dengan 70 mg prokain benzilpenisilin, ekstraksi tiga kali, masing-masing dengan 15 ml petroleum benzin (titik didih, 120°—160°C), buang ekstrak, bilas residu dengan 5 ml eter dan keringkan dalam aliran udara. Larutkan residu dengan 50 ml fase gerak, aduk, saring dan gunakan hasil saringan.

   Larutan (2). Standar prokain benzilpenisilin 0,07% b/v dalam fase gerak.

   Larutan (3). Encerkan 4 mg asam 4-aminobenzoat dalam 25 ml larutan (2).

   Injek larutan (3), zat yang terelusi adalah asam 4-aminobenzoat, prokain, benzilpenisilin. Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak asam 4-aminobenzoat adalah 50% skala-penuh. Penetapan kadar tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh, faktor resolusi antara puncak asam 4-aminobenzoat dan prokain sedikitnya 2,0. Jika yang diperlukan, lakukan penyesuaian asetonitril pada fase gerak.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prokain Benzilpenisilin Injeksi

Definisi

Prokain benzilpenisilin injeksi adalah suspensi steril dari prokain benzilpenisilin dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung total penisilin, yang dihitung sebagai $C_{13}H_{20}N_2O_2$,$C_{16}H_{18}N_2O_4S$, H_2O tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dan mengandung prokain, $C_{13}H_{20}N_2O_2$ tidak kurang dari 36,0% dan tidak lebih dari 44,0% dari jumlah prokain benzilpenisilin.

Karakteristik

Pemerian. Suspensi putih.

Identifikasi

A. Encerkan sediaan setara dengan 10 mg prokain benzilpenisilin dengan air sampai volume 10 ml. Tambah 0,5 ml larutan merah netral. Tambah natrium hidroksida 0,01 M sampai terbentuk warna orange tetap dan tambah 1 ml larutan penisilinase. Terbentuk warna merah.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel silanisi (60 atau yang sesuai).

   Fase gerak. Campur 30 volume aseton 70 volume larutan amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 7,0 dengan amonia 10 M.

   Larutan (1). Sediaan setara dengan 50 mg prokain benzilpenisilin, tambah 5 ml metanol, aduk, larutkan dan encerkan residu dengan air sampai volume 10 ml.

   Larutan (2). Standar prokain benzilpenisilin 0,5% b/v dalam aseton.

   Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Paparkan pada uap iodium sampai terbentuk bercak. Dua bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) menunjukan dua bercak yang terpisah.

C. Memberikan reaksi amina primer dan terbentuk endapan orange-merah terang.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 70 mg prokain benzilpenisilin, tambah fase gerak sampai batas volume 50 ml, aduk, saring dan gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Campur 1 ml larutan (1) dan 1 ml larutan asam 4-aminobenzoat 0,007% b/v dan tambah fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Larutkan 4 mg asam 4-aminobenzoat dalam 25 ml standar prokain benzilpenisilin 0,070% b/v.

Kolom. Lichrosphere ODS 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

Fase gerak. Campur 250 volume asetonitril, 250 volume air dan 500 volume larutan segar mengandung kalium dihidrogen fosfat 1,4% b/v dan tetrabutilamonium hidroksida 0,65% b/v, atur pH 7,0 dengan kalium hidroksida 1 M atau dengan asam fosfat 2 M.

Injek larutan (3), zat yang terelusi adalah asam 4-aminobenzoat, prokain benzilpenisilin. Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak benzilpenisilin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) adalah 50% skala-penuh. Untuk larutan (1) waktu uji 1,5 kali waktu tambat benzilpenisilin. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak asam 4-aminobenzoat dan prokain adalah 2,0. Jika diperlukan, atur volume asetonitril dalam fase gerak. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak asam 4-aminobenzoat tidak lebih besar dari 10 kali area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%) dan area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak benzilpenisillin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Endotoksin bakteri. Lakukan uji untuk endotoksin bakteri. Sediaan setara dengan 3 mg/ml prokain benzilpenisilin (larutan A). Batas endotoksin larutan A adalah 0,3 IU/ml.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti dalam uji senyawa sejenis, menggunakan:

   Larutan (1). Sediaan setara dengan 70 mg prokain benzilpenisilin, tambah fase gerak sampai batas volume 100 ml, campur, saring dan gunakan hasil saringan.

   Larutan (2). Standar prokain benzilpenisilin 0,07% b/v dalam fase gerak.

   Larutan (3). Encerkan 4 mg asam 4-aminobenzoat dalam 25 ml larutan (2).

   Injek larutan (3), zat yang terelusi adalah asam 4-aminobenzoat, prokain, benzilpenisilin. Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak asam 4-aminobenzoat adalah 50% skala-penuh. Penetapan kadar tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh, faktor resolusi antara puncak asam 4-aminobenzoat dan prokain adalah 2,0. Jika diperlukan, atur volume asetonitril dalam fase gerak. Hitung kadar dari $C_{13}H_{20}N_2O_2$, dan $C_{13}H_{20}N_2O_2$,$C_{16}H_{18}N_2O_4S$, H_2O.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

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

Prokain Benzilpenisilin G Injeksi

Definisi
Prokain penisilin injeksi adalah suspensi steril prokain penisilin G dalam air untuk injeksi atau pembawa lain yang sesuai.

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

Mengandung penisilin, dihitung sebagai $C_{13}H_{20}N_2O_2$, $C_{16}H_{18}N_2O_4S.H_2O$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket

Karakteristik
Pemerian. Suspensi putih.

Identifikasi
A. Larutkan sediaan setara dengan 10 mg prokain penisilin dalam 10 ml air dan tambah 0,5 ml larutan merah netral. Tambah natrium hidroksida 0,01 M sampai terbentuk warna orange tetap dan tambah 1 ml larutan penisilinase, terbentuk warna merah.

B. Menunjukkan reaksi khas aromatik amin primer, endapan merah cerah atau jingga.

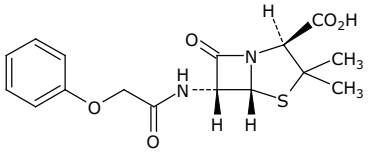
Penetapan potensi/kadar
Lakukan penetapan seperti pada penetapan potensi/kadar prokain penisilin.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

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

Fenoksimetilpenisilin

Phenoxymethylpenicillin



$C_{16}H_{18}N_2O_5S$ BM: 350,4 [87-08-1]

Definisi
Fenoksimetilpenisilin adalah asam (2S,5R,6R)-3,3-dimetil-7-okso-6-[(fenoksiasetil)amino]-4-tia-1-aza-bisiklo[3.2.0]heptan-2-karbosilat, zat yang diproduksi dengan pertumbuhan strain *Penicillium notatum* atau dengan cara yang sesuai.

Mengandung tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 100,5% dari fenoksimetilpenisilin dan 4-hidroksi-fenoksimetilpenisilin, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, sedikit higroskopis.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam etanol (96%)

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

A. Memenuhi uji pH.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fenoksimetilpenisilin.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

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

Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar fenoksimetilpenisilin dalam 5 ml aseton.

Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar kalium fenoksimetilpenisilin dan 25 mg standar kalium benzilpenisilin 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 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan uap iod sampai terbentuk bercak. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

D. Larutkan 2 mg dalam 0,05 ml air dan tambah 2 ml asam sulfat-formaldehid (campur 2 ml formaldehid dengan 100 ml asam sulfat 96% b/b). Aduk, terbentuk warna coklat kemerahan. Panaskan di atas penangas air selama 1 menit, terbentuk warna coklat tua kemerahan.

pH. 2,4—4,0. Suspensikan 50 mg dalam air bebas karbon dioksida.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam butanol sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +186° sampai +200°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti pada penetapan potensi/kadar, menggunakan: Injek 20 µl larutan standar (d) dan elusi secara isokratik dengan fase gerak sampai puncak fenoksimetilpenisilin terelusi. Atur sensitifitas sistem sehingga perbandingan puncak dengan puncak pengganggu adalah 3. Injek masing-masing 20 µl

larutan standar (e) dan larutan uji (b). Lakukan elusi secara isokratik sampai puncak fenoksimetilpensilin terelusi kemudian lakukan elusi secara linier gradien.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0—20	60 → 0	40 → 100	Linier gradien
20—35	0	100	Isokratik
35—50	0 → 60	100 → 40	Re-ekuilibrasi

Injek campuran disolusi dan gunakan elusi yang sama untuk memperoleh blanko. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), bila ada puncak lain yang merupakan bagian dari puncak utama dan puncak 4-hidroksifenoksimetilpenisilin, tidak lebih besar dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (1%).

4-hidroksifenoksimetilpenisilin. Tidak lebih dari 4,0%. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera pada penetapan potensi/kadar. Dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Air. Tidak lebih dari 0,5%. Gunakan 1,0 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 dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Campuran disolusi. Pada 250 ml kalium dihidrogen fosfat, tambah 500 ml air dan atur pH 6,5 dengan natrium hidroksida (8,4 g/l). Encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

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

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

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 55,0 mg standar kalium fenoksimetilpensilin dalam campuran disolusi sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 4,0 mg standar 4-hidroksifenoksimetilpensilin dalam campuran disolusi sampai volume 10,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan campuran disolusi sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar kalium fenoksimetilpensilin dan 10 mg benzilpensilin natrium dalam campuran disolusi sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan campuran disolusi sampai volume 20 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan campuran disolusi sampai batas volume 50 ml.

   Larutan standar (e). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan campuran disolusi sampai volume 25 ml.

   Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak A. Campur 10 volume dapar fosfat pH 3,5, 30 volume metanol dan 60 volume air.

   Fase gerak B. Campur 10 volume dapar fosfat pH 3,5, 35 volume air dan 55 volume metanol.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Ekuilibrasi kolom dengan perbandingan fase gerak A:B (60:40). Injek 20 µl larutan standar (c). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh, resolusi antara 2 puncak utama adalah 6,0 (bila perlu atur perbandingan fase gerak A:B) dan perbandingan distribusi berat untuk puncak kedua (fenoksimetilpensilin) adalah 5,0—7,0. Injek larutan standar (a) 6 kali. Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku untuk area puncak utama tidak lebih dari 1,0%. Injek larutan uji (a), larutan standar (a) dan (b).

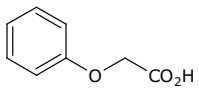
   Hitung persentase kadar fenoksimetilpensilin dengan mengalikan persentase kadar fenoksimetilpenisilin kalium dengan 0,902. Hitung persentase kadar 4-hidroksifenoksimetilpensilin dengan mengalikan faktor koreksi standar.

Penyimpanan

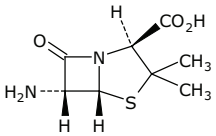
Wadah kedap udara.

Ketidakmurnian

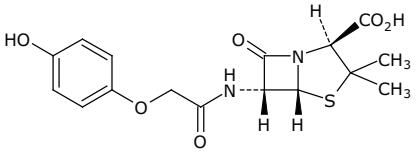
A. Benzilpenisilin.



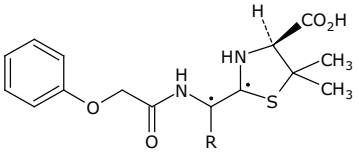
B. Asam fenoksiasetat.



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



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



E. R = CO_2H: Asam (4S)-2-[karboksi[(fenoksiasetil)amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidin-4-karboksilat

(asam penisiloat dari fenoksimetilpenisilin).

F. R = H: Asam (2RS,4S)-5,5-dimetil-2-[[(fenoksi-asetil)amino]metil]tiazolidin-4-karboksilat (asam peniloat dari fenoksimetilpenisilin).

Khasiat

Antibiotik.

Fenoksimetilpenisilin Kalium Tablet

Definisi

Fenoksimetilpenisilin kalium tablet adalah tablet salut yang mengandung fenoksimetilpenisilin kalium dalam pembawa sesuai.

Mengandung total penisilin tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% yang dihitung sebagai $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan 80 mg fenoksimetilpenisilin kalium dengan air sampai batas volume 250 ml, saring. Serapan menunjukan maksimum pada panjang gelombang 268 nm dan 274 nm, dan minimum pada 272 nm. Serapan pada 268 nm sekitar 1,2.

B. Larutkan 10 mg fenoksimetilpenisilin kalium dengan 10 ml air dan tambah 0,5 ml larutan merah netral. Tambah natrium hidroksida 0,01 M sampai terbentuk warna orange tetap. Tambah 1,0 ml larutan penisilnase, terbentuk warna merah.

C. Pijarkan 0,5 g serbuk tablet, tambah 5 ml asam klorida 2 M, didihkan, dinginkan dan saring. Hasil saringan memberikan reaksi garam kalium.

Disolusi. Memenuhi syarat disolusi untuk tablet dan kapsul.

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 titrasi menggunakan:

   Larutkan 0,1 g fenoksimetilpenisilin dengan 80 ml air selama 5 menit, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml, saring. Pada 10 ml hasil saringan, tambah 5 ml natrium hidroksida 1 M, biarkan selama 20 menit. Tambah 20 ml dapar (yang mengandung natrium asetat 5,44% b/v dan asam asetat glasial 2,40% b/v), 5 ml asam klorida 1 M dan 2 ml iodium 0,01 M. Sumbat labu, biarkan selama 20 menit, lindungi dari cahaya.

   Titrasi kelebihan iodium 0,01 M dengan natrium tiosulfat 0,02 M, menggunakan kanji sebagai indikator yang ditambahkan sebelum mendekati titik akhir. Lakukan titrasi blanko. Selisih jumlah titran merupakan jumlah titran yang diperlukan. Hitung total penisilin dibandingkan dengan menggunakan 10 ml larutan 0,1% fenoksimetilpenisilin kalium.

   Setiap mg fenoksimetilpenisilin kalium standar setara dengan 0,9019 mg total penisilin yang dihitung sebagai $C_{16}H_{18}N_2O_5S$.

Penyimpanan

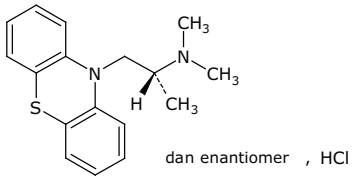
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prometazin Hidroklorida

Promethazine Hydrochloride



$C_{17}H_{20}N_2S$, HCl BM: 320,9 [58-33-3]

Definisi

Prometazin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari (2RS)-N,N-dimetil-1-(10H-fenotiazin-10-il)propan-2-amina hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning terang.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan metilen klorida.

Suhu lebur. 222°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar prometazin hidroklorida.

B. Memenuhi uji identifikasi untuk fenotiazin dengan metode kromatografi lapis tipis.

C. Larutkan 0,1 g dalam 3 ml air. Tambah setetes demi setetes 1 ml asam nitrat. Terbentuk endapan dengan cepat larut dan warna larutan merah, menjadi jingga dan kuning. Didihkan, terbentuk larutan jingga dan endapan merah jingga.

D. Memberikan reaksi klorida.

pH. 4,0—5,0. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai 10 ml.

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

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,20 g zat uji dalam campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar isoprometazin hidroklorida dalam campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 0,5 ml larutan uji dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol sampai volume 100 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 0,2 ml larutan uji dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol sampai volume 100 ml.

Fase gerak. Campur 5 volume dietilamin, 10 volume aseton dan 85 volume sikloheksan.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Abaikan bercak lain di titik awal. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji bercak lain pada isoprometazin hidroklorida tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1%). Bercak lain, selain bercak utama dan bercak utama isoprometazin hidroklorida, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%) dan paling banyak tiga bercak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,2%).

Logam berat. Larutkan 1,0 g dalam 5 ml air, tambah 5 ml aseton dan 5 ml larutan dapar asetat pH 3,5. Memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan 5 ml standar (2 ppm Pb).

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

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

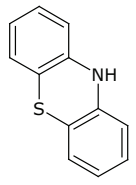
Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam campuran 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 50 ml alkohol. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M secara potensiometrik. Catat volume antara kedua titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 32,09 mg $C_{17}H_{21}ClN_2S$.

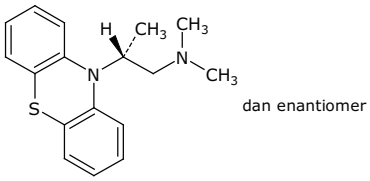
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

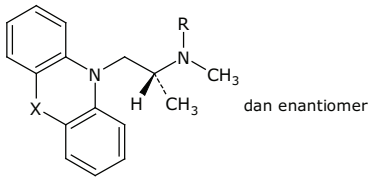
Ketidakmurnian



A. Fenotiazina.



B. (2RS)-N,N-dimetil-2-(10H-fenotiazin-10-il) propan-1-amin (isoprometazina).



C. R = H, X = S: (2RS)-N-metil-1-(10H-fenotiazin-10-il)propan-2-amina.

D. R = CH_3, X = SO: (2RS)-N,N-dimetil-1-(10H-fenotiazin-10-il)propan-2-amina S-oksida.

Khasiat

Obat cacing, antagonis reseptor histamin H_1.

Prometazin Injeksi

Definisi

Prometazin injeksi adalah larutan steril prometazin hidroklorida dalam air untuk injeksi atau pembawa lain yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut.

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

Karakteristik

Pemerian. Larutan tidak berwarna atau hampir tidak berwarna.

Identifikasi

A. Sediaan setara 100 mg prometazin hidroklorida, tambah 20 ml air dan 2 ml natrium hidroksida 10 M. Aduk dan ekstraksi dengan 25 ml eter. Bilas ekstrak eter 2 kali masing-masing dengan 5 ml air. Saring fase eter melalui natrium sulfat anhidrat dan uapkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar prometazin.

B. Pada sediaan setara dengan 5 mg prometazin hidroklorida, tambah dengan hati-hati 2 ml asam sulfat dan biarkan selama 5 menit, terbentuk warna merah.

C. Pada sediaan setara dengan 0,2 g prometazin hidroklorida, tambah kalium karbonat secukupnya sampai larutan jenuh, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 10 ml eter, uapkan ekstrak eter sampai kering.

   Larutkan residu dalam 2 ml metanol dan masukan ke dalam larutan 0,4 g asam pikrat dalam 10 ml metanol, sebelumnya dihangatkan sampai suhu 50°C. Dinginkan, kocok labu sampai terjadi kristalisasi, biarkan selama 3—4 menit, dan saring. Bilas residu dan panaskan sampai kering. Suhu lebur 160°C.

pH. 5,0—6,0.

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

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

Fase gerak. Campur 15 volume dietilamin, 45 volume heksan dan 50 volume aseton.

Larutan (1). Gunakan volume injeksi yang telah di encerkan, jika perlu dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol yang mengandung prometazin hidroklorida 1,0% b/v.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 200 volume dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol yang mengandung prometazin hidroklorida 1,0% b/v.

Larutan (3). Standar isoprometazin hidroklorida 0,01% b/v dalam campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol.

Larutan (4). Standar prometazin sulfoksida 0,025% b/v dalam 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol.

Angkat lempeng dan keringkan di udara, semprot dengan asam perklorat 20% b/v dan panaskan pada suhu 100°C selama 5 menit.

Pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) bercak isoprometazin tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3)(1%), bercak prometazin sulfoksida tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (4) (2,5%), dan bercak lain selain bercak kedua lebih kuat intensitasnya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Abaikan bercak lain yang yang muncul pada garis.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji:

Selama pengujian larutan harus terlindung dari cahaya. Pada sediaan setara dengan 25 mg prometazin hidroklorida, tambah asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 100 ml.

Encerkan 10 ml larutan dengan asam hidroklorida sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan asam hidroklorida sampai batas volume 50 ml.

Ukur pada panjang gelombang 249 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Prometazin Tablet

Definisi

Prometazin tablet mengandung prometazin dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Sediaan setara 40 mg prometazin hidroklorida, tambah 10 ml air dan 2 ml natrium hidroksida 1 M, kocok, ekstraksi dengan 15 ml eter. Cuci esktrak eter dengan 5 ml air, keringkan atau saring dengan natrium sulfat anhidrat, uapkan eter sampai kering, larutkan residu dengan 0,4 ml kloroform.

   Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar prometazin hidroklorida.

B. Pada sediaan setara dengan 5 mg prometazin hidroklorida, tambah 5 ml asam sulfat dan biarkan selama 5 menit, terbentuk warna merah.

C. Larutkan sediaan, setara dengan 0,2 g prometazin hidroklorida dalam 2 ml air, saring, jenuhkan dengan kalium karbonat, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 10 ml eter. Uapkaan ekstrak eter sampai kering, larutkan residu dalam 2 ml metanol dan tuangkan kedalam 0,4 g asam pikrat dalam 10 ml metanol pada suhu kira-kira 50°C. Dinginkan, kerok kristal yang terbentuk, biarkan selama 3 sampai 4 jam, saring. Bilas kristal dengan metanol. Suhu lebur 160°C.

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

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

Fase gerak. Campur 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g prometazin hidroklorida dengan 10 ml campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol dan saring.

Larutan (2). Mengandung prometazin hidroklorida 0,010% b/v dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol.

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai volume 200 dengan campuran 5 volume dietilamin dan 95 volume metanol.

Pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) bercak isoprometazin tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2)(1%), dan bercak lain selain bercak kedua lebih kuat intensitasnya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Abaikan bercak lain yang yang muncul pada garis.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji:

Sediaan setara dengan 50 mg prometazin hidroklorida, tambah 10 ml asam klorida 2 M dan 200 ml air (lindungi larutan dari cahaya), kocok selama 15 menit dan tambah air sampai batas volume 500 ml. Sentrifus 50 ml larutan.

Pada 5 ml supernatan, tambah 10 ml asam klorida

0,1 M dan air sampai batas volume 100 ml.

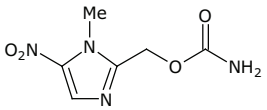
Ukur pada panjang gelombang 249 nm.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

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

Ronidazol

Ronidazole



$C_6H_8N_4O_4$ BM: 200,2 [7681-76-7]

Definisi
Ronidazol adalah (1-metil-5-nitroimidazol-2-il) metil-karbamat.

Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_6H_8N_4O_4$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk putih-kuning kecoklatan.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, kloroform dan etanol (96%); sangat sukar larut dalam eter.

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar ronidazol.
B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm larutan 0,002% b/v dalam asam hiroklorida-metanol 0,1 M. Serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 270 nm adalah 0,64.
C. Suhu lebur 167°C.

Warna larutan. Larutan 0,5% b/v dalam metanol tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_6.

(1-Metil-5-nitroimidazol-2-il)Metanol. Lakukan dengan metoda kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF254.

Fase gerak. Campur 5 volume asam asetat glasial, 5 volume metanol dan 80 volume toluen.

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

Larutan (2). Standar (1-metil-5-nitroimidazol-2-il) metanol 0,0050% b/v dalam aseton.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan (1-metil-5-nitroimidazol-2-il) metanol dan tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Air. Tidak lebih dari 0,5% b/b. Gunakan 5,0 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar
Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 0,3 g dan tentukan titik-akhir secara potentiometrik.

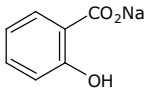
Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 20,02 mg $C_6H_8N_4O_4$.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat
Antiprotozoa.

Salisilat Natrium

Sodium Salicylate



$C_7H_5NaO_3$ BM: 160,1 [54-21-7]

Definisi
Natrium salisilat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari natrium 2-hidroksi-benzenkarboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal putih, atau tidak berwarna atau mengkilat.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam alkohol.

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar natrium salisilat.
B. Larutan S memberikan reaksi salisilat.
C. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50,0 ml.

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

Keasaman. Pada 20 ml larutan S, tambah 0,1 ml larutan fenol merah. Larutan menjadi kuning. Tidak lebih dari 2,0 ml natrium hidroksida 0,01 M diperlukan untuk mengubah warna indikator menjadi violet-kemerahan.

Klorida. Pada 5 ml larutan S, tambah 5 ml air dan 10 ml asam nitrat, saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Pada 2,5 ml larutan S, encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (600 ppm).

Logam berat. Larutkan 1,6 g dalam 16 ml campuran 5 volume air dan 10 volume alkohol. Pada 12 ml larutan, memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (2 ppm Pb).

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,130 g dalam 30 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 16,01 mg $C_7H_5NaO_3$.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti radang; analgesik.

Sarafloksasin Hidroklorida

Sarafloxacin Hydrochloride

Definisi

Sarafloksasin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hablur berwarna kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam larutan basa dan asam mineral.

Identifikasi

A. Pada kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat yang diperoleh larutan uji sama dengan waktu tambat yang diperoleh dengan standar sarafloksasin hidroklorida.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sarafloksasin hidroklorida.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm (Pb).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg sarafloksasin hidroklorida dengan campuran 450 ml air dengan 50 ml tetrahidrofuran sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar sarafloksasin hidroklorida dengan campuran 450 ml air dengan 50 ml tetrahidrofuran sampai batas volume 100 ml.

Kolom. YMC A-303 atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 90 volume campuran dapar fosfat (2,5 g kalium fosfat monobasa dalam 800 ml) dan 10 ml trietilamin pH 3 dengan 10 volume tetrahidrofuran v/v.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl.

Penyimpanan

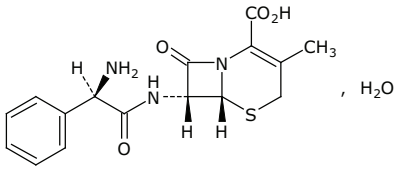
Dalam wadah tertutup baik dan sejuk.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sefaleksin Monohidrat

Cefalexin Monohydrate



$C_{16}H_{17}N_3O_4S$, H_2O BM: 365,4 [23325-78-2]

Definisi

Sefaleksin monohidrat adalah (6R,7R)-7-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo [4.2.0] oct-2-en-2-asam karboksilat monohidrat. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sefaleksin monohidrat.

pH. 4,0—5,5. Larutkan dan encerkan 50 mg dalam air bebas karbondioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. +149° sampai +158° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,125 g dalam dapar ftalat pH 4,4 sampai batas volume 25 ml.

Serapan cahaya. Larutkan dan encerkan 50 mg dalam air sampai batas volume 100 ml. Serapan cahaya pada panjang gelombang 330 nm tidak lebih besar dari 0,05. Encerkan 2,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 50,0 ml. Periksa pada panjang gelombang antara 220 nm dan 300 nm, larutan encer menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 262 nm. Serapan spesifik maksimum adalah 220—245 nm, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar:

A. Larutkan dan encerkan 10 mg d-fenilglisin dalam fase gerak A sampai batas volume 10 ml.

B. Larutkan 10 mg standar asam 7-aminodesasetoksi-sefalosforanat dalam larutan dapar fosfat pH 7,0 dan encerkan sampai volume 10 ml dengan fase gerak A.

C. Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dan 1,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak A sampai batas volume 100 ml.

D. Larutkan dan encerkan 10 mg dimetilformamida dan 10 mg dimetilasetamida dalam fase gerak A sampai volume 10 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak A sampai batas volume 100 ml.

E. Encerkan 1,0 ml larutan standar (c) dengan fase gerak A sampai batas volume 20,0 ml.

F. Larutkan dan encerkan 10 mg standar natrium sefotaksim dalam fase gerak A sampai volume 10,0 ml. Pada 1,0 ml larutan tambahkan 1,0 ml larutan uji dan encerkan dengan fase gerak A sampai batas volume 100 ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak A. Larutan dapar fosfat pH 5,0.

Fase gerak B. Metanol.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—1	98	2
1—20	98 → 70	2 → 30
20—23	70 → 98	30 → 2
23—30	98	2

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (c), (d), (e) dan (f).

Kesesuaian sistem. Resolusi minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian A dan ketidakmurnian B pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) dan minimum 1,5 antara puncak sefaleksin dan sefotaksim pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f).

Batas

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1,0%).

Ketidakmurnian yang lain (abaikan puncak dimetilformamid dan dimetilasetamid). Tidak lebih dari area puncak pertama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1,0%).

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

Abaikan batas. Area puncak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,05%).

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

Air. 4,0%—8,0%. Gunakan 0,3 g.

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

Penetapan potensi/kadar

Potensi ditetapkan dengan salah satu metode berikut.

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

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg zat uji dalam air sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar sefaleksin monohidrat dalam air sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar sefradin dalam 20 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

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

   Fase gerak. Campur metanol, asetonitril, dan kalium dihidrogen fosfat (13,6 g/l dalam air) (2:5:10:83 v/v/v/v).

   Laju alir. 1,5 ml/menit.

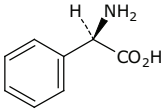
   Injek. 20 µl.

   Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 4,0 antara puncak sefaleksin dengan sefradin.

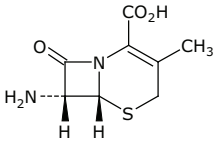
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

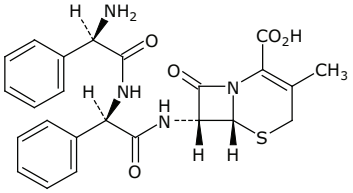
Ketidakmurnian



A. Asam (2R)-2-amino-2-fenilasetat (d-fenilglisina).

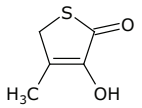


B. Asam (6R,7R)-7-amino-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (7-amino-desasetoksisefalosporanat, 7-ADCA).

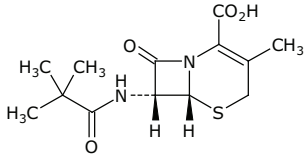


C. Asam (6R,7R)-7-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-2-fenil

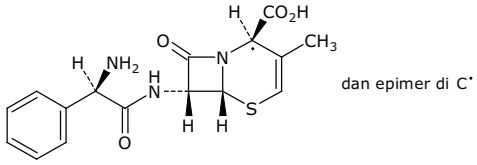
asetil]amino]-2-fenilasetil]amino]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat.



D. 3-hidroksi-4-metiltiofen-2(5H)-on.



E. Asam (6R,7R)-7-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat(7-ADCA pivalamida).



F. Asam (2RS,6R,7R)-7-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3-metil-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-3-en-2-karboksilat(delta-2-sefaleksin).

Khasiat

Antibiotik

Sefaleksin Kapsul

Definisi

Sefaleksin kapsul mengandung sefaleksin monohidrat dalam pembawa yang sesuai.

Kapsul memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan kapsul dan persyaratan berikut.

Mengandung sefaleksin anhidrat, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan setara dengan 0,5 g sefaleksin anhidrat tambah 1 ml air dan 4 ml asam hidroklorida 1 M, aduk, saring dan bilas hasil saringan dengan 1 ml air. Pada hasil saringan, tambah larutan natrium asetat jenuh sampai terbentuk endapan. Tambah 5 ml metanol, saring, bilas endapan dua kali dengan 1 ml metanol dan keringkan residu dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai spektrum serapan standar sefaleksin. Simpan residu untuk uji C.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika HF_{254}.

Fase gerak. Campur 15 volume aseton dan 85 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 6,2 dengan asam asetat 5 M.

Larutan (1). Larutkan dan encerkan sediaan setara dengan 0,2 g sefaleksin anhidrat dalam 25 ml campuran dengan volume yang sama dari metanol dan dapar fosfat 0,067 M pH 7,0 sampai batas volume 50 ml, aduk, saring dan gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Standar sefaleksin 0,4% b/v dalam campuran dengan volume yang sama dari metanol dan dapar fosfat 0,067 M pH 7,0.

Larutan (3). Standar sefaleksin 0,4% b/v dan standar sefradin 0,4% b/v dalam campuran dengan volume sama dari metanol dan dapar fosfat 0,067 M pH 7,0.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

C. Campur 20 mg residu yang diperoleh dalam uji A dengan 0,25 ml larutan asam asetat glasial 1% v/v dan tambah 0,1 ml larutan tembaga (II) sulfat 1% b/v dan 0,1 ml natrium hidroksida 2 M. Terbentuk warna hijau.

Disintegrasi. Waktu maksimum 15 menit. Gunakan asam hidroklorid 0,6% v/v sebagai pengganti air.

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

Lempeng. Silika HF.

Fase gerak. Campur 3 volume aseton, 80 volume dinatrium hidrogen ortofosfat 7,2% b/v dan 120 volume larutan asam sitrat 2,1% b/v. Celupkan lempeng dengan pengembangan oleh n-tetradekan 5% v/v dalam n-heksan. Biarkan pelarut menguap.

Larutan (1). Sediaan, setara 0,25 g sefaleksin anhidrat, tambah 10 ml asam hidroklorida 2 M, aduk, saring dan gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai batas volume 100 volume dengan asam hidroklorida 2 M.

Larutan (3). Standar asam 7-aminodesasetoksisefalosporanat 0,025% b/v dalam asam hidroklorida 2 M.

Larutan (4). Zat DL-fenilglisin 0,025% b/v dalam asam hidroklorida 2 M.

Larutan (5). Standar sefaleksin 2,5% b/v dan asam 7-aminodesasetoksi sefalosporanat 0,025% b/v dan DL-fenilglisin 0,025% b/v dalam asam hidroklorida 2 M.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 90°C selama 3 menit. Semprot lempeng panas dengan larutan ninhidrin 0,1% b/v dalam fase gerak, panaskan pada suhu 90°C selama 15 menit dan dinginkan. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan asam 7-aminodesasetoksi sefalosporanat, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (3) (1%), bercak yang

sesuai dengan DL-fenilglisin dan tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (4) (1%) dan bercak kedua yang lain tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (1%). Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (5) menunjukan tiga bercak yang terpisah.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metoda kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan (1). Sediaan setara dengan 0,25 g sefaleksin anhidrat, tambah 100 ml air, aduk selama 30 menit, tambah air sampai batas volume 250 ml dan saring. Encerkan 25 ml hasil saringan dengan air sampai batas volume 50 ml.

   Larutan (2). Standar sefaleksin 0,05% b/v dalam air.

   Larutan (3). Standar sefaleksin 0,01% b/v dan standar sefradin 0,01% b/v dalam air.

   Kolom. Nucleosil C18 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 2 volume metanol, 5 volume asetonitril, 10 volume larutan kalium dihidrogen ortofosfat 1,36% b/v dan 83 volume air.

   Laju alir. 1,5 ml/menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) adalah 50% dari skala-penuh. Penetapan kadar tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak yang sesuai dengan sefaleksin dan sefradin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) adalah 4; jika diperlukan, lakukan penyesuaian asetonitril dalam fase gerak. Lakukan enam injeksi dari larutan (2); penetapan tidak absah jika simpangan baku relatif untuk area puncak sefaleksin adalah lebih besar dari 1,0%. Injeks larutan (1) dan (2) secara berurutan dan hitung kadar sefaleksin.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sefaleksin Suspensi Oral

Definisi

Sefaleksin suspensi oral adalah suspensi sefaleksin monohidrat dalam pembawa yang sesuai.

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan suspensi oral dan persyaratan berikut.

Mengandung sefaleksin anhidrat, $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Memenuhi uji B yang diuraikan dalam sefaleksin kapsul, dengan menggunakan larutan (1): Sediaan setara dengan 0,2 g sefaleksin anhidrat, tambah 70 ml metanol, aduk dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering menggunakan rotapavor. Larutkan residu dalam asam hidroklorida 0,5 M sampai batas volume 50 ml.

B. Sediaan setara dengan 0,1 g sefaleksin anhidrat, tambah 70 ml metanol, aduk, saring dan uapkan sampai kering menggunakan rotapavor. Larutkan residu dengan sedikit asam asetat glasial 1% b/v, jika perlu, hilangkan warna dengan penambahan yang cukup dari arang aktif, aduk dan saring. Pada 0,25 ml hasil saringan tambah 0,1 ml larutan tembaga(II) sulfat 1% b/v dan 0,05 ml natrium hidroksida 2 M. Terbentuk warna hijau.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potesni seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam sefaleksin kapsul menggunakan larutan (1): Sediaan setara dengan 0,25 g sefaleksin anhidrat, tambah 100 ml air, aduk selama 30 menit, tambah air sampai batas volume 250 ml dan saring. Encerkan 25 ml hasil saringan dengan air sampai batas volume 50 ml.

Penyimpanan

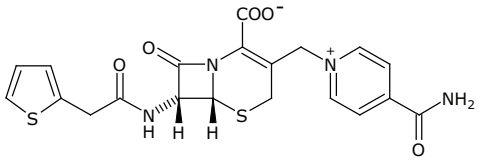
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sefalonium

Cefalonium



$C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$, $2H_2O$ BM: 494,5 [5575-21-3]

Definisi

Sefalonium adalah 3-(4-karbamoil-1-piridiniometil)-7-(2-tienilasetamido)-3-sefem- 4- karboksilal dihidrat.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,5% dari $C_{20}H_{18}N_4O_5S_2,2H_2O$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan metanol; larut dalam dimetilsulfoksida; tidak larut dalam diklorometan, etanol (96%) dan eter. Larut dalam alkali dan asam encer.

Identifikasi

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

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 220—350 nm dari larutan 0,002% b/v dalam air, menunjukan dua maksimum, pada panjang gelombang 235 nm dan 262 nm, dengan nilai 0,76 dan 0,62.

Rotasi jenis. Larutkan 0,25 g dalam dimetilsulfoksida sampai batas volume 50 ml dan panaskan. Biarkan selama 30 menit sebelum pengukuran rotasi jenis. Rotasi jenis adalah -50° sampai -56°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

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

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur 10 volume asam asetat glasial, 10 volume natrium asetat 1 M dan 30 volume propan-2-ol.

Larutan (1). Zat uji 2,5% b/v dalam asam asetat 8,3 M.

Larutan (2). Zat uji 0,05% b/v dalam asam asetat 8,3 M.

Larutan (3). Zat uji 0,025% b/v dalam asam asetat 8,3 M.

Larutan (4). Zat uji 0,005% b/v dalam asam asetat 8,3 M.

Larutan (5). Standar sefalotin natrium dan isonikotinamida 0,05% b/v dalam asam asetat 8,3 M.

Totolkan 4 µl secara terpisah dari setiap 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 intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (2%), tidak lebih kuat intensitasnya dari satu bercak yang diperoleh dengan larutan (3) (1%) dan tidak lebih kuat dari tiga bercak yang diperoleh dengan larutan (4) (0,2%).

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (5) menunjukan dua bercak yang terpisah.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Air. 6,5%—8,5% b/b. Gunakan 0,5 g.

Penetapan potensi/kadar

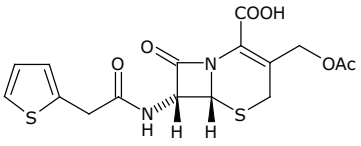
Potensi ditetapkan dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer pada panjang gelombang 262 nm menggunakan larutan 0,002% b/v.

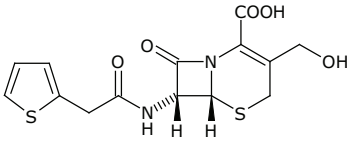
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

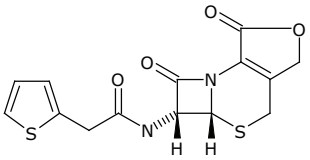
Ketidakmurnian



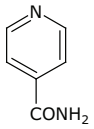
A. Sefalotin.



B. Asam 3-hidroksimetil-7β-(2-tienilasetamido)-3-sefem-4-karbosiklat.



C. Asam 3-hidroksimetil-7β-(2-tienilasetamido)-3-sefem-4-karbosiklat laktona.



D. Isonikotinamida.

Khasiat

Antibiotik.

Sefalonium Infus Intramamari

Definisi

Sefalonium infus intramamari adalah suspensi steril dari sefalonium dalam pembawa yang sesuai.

Infus intramamari memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan infus intramamari dan persyaratan berikut.

Mengandung sefalonium anhidrat, $C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

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

B. Pada sediaan setara dengan 20 mg sefalonium anhidrat, tambah beberapa tetes asam sulfat (80% v/v) yang mengandung asam nitrat 1% v/v dan aduk. Terbentuk warna hijau pucat yang dengan segera berubah menjadi hijau gelap.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji yang diuraikan dalam sefalonium salep mata menggunakan larutan (1): Dispersikan sediaan setara dengan 0,10 g sefalonium anhidrat dalam 50 ml petroleum benzin (titik didih, 60°—80°C), tambah 100 ml asam hidroklorida 0,1 M dan kocok dengan kuat selama 35 menit, saring dan gunakan lapisan bawah.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakuan dengan metode kromatografi cair, menggunakan larutan:

   Larutan (1). Dispersikan sediaan setara dengan 75 mg sefalonium anhidrat dalam 50 ml petroleum benzin (titik didih 60°—80°C), tambah 100 ml asam hidriklorida 0,1 M dan kocok dengan kuat selama 35 menit. Saring lapisan bawah dan encerkan 10 ml hasil saringan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai volume 100 ml.

   Larutan (2). Standar sefalonium 0,0075% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Kolom. Spherisorb S5 C6, ukuran 10 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

   Laju alir. 2 ml/menit.

   Fase gerak. Campur 3 volume asetonitril dan 97 volume larutan (berisi 5 volume natrium asetat 0,1 M pH 3,4) dan 95 volume asam asetat 0,1 M.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 262 nm.

   Injek. 10 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sefalonium Salep Mata

Definisi

Sefalonium salep mata adalah sediaan steril mengandung sefalonium dalam pembawa yang sesuai. Salep mata memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan salep mata dan persyaratan berikut.

Mengandung sefalonium anhidrat, $C_{20}H_{18}N_4O_5S_2$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

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

B. Pada sediaan salep mata setara dengan 20 mg sefalonium anhidrat, tambah beberapa tetes asam sulfat (80% v/v) yang mengandung asam nitrat 1% v/v dan aduk. Terbentuk warna hijau pucat yang dengan segera berubah menjadi hijau gelap.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Dispersikan sediaan setara dengan 0,10 g sefalonium anhidrat dalam 50 ml petroleum benzin (titik didih 60°—80°C), tambah 100 ml asam hidroklorida 0,1 M dan kocok selama 35 menit, saring dan gunakan lapisan bawah.

Larutan (2). Encerkan 2 volume larutan (1) dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai 100 volume.

Larutan (3). Zat isonikotinamid 0,0020% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (4). Standar sefalonium 0,0050% b/v dan isonikotinamid 0,0050% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Kolom. Spherisorb S5 C6, 10 cm × 4,6 mm.

Laju alir. 2 ml/menit.

Fase gerak. Campur 3 volume asetonitril, 97 volume larutan (berisi 5 volume natrium asetat 0,1 M pH 3,4) dan 95 volume asam asetat 0,1 M.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 262 nm.

Injek. 10 µl dari setiap larutan.

Untuk larutan (1), biarkan proses kromatografi adalah 3,5 kali waktu tambat puncak utama. Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (4) faktor resolusi antara kedua puncak utama adalah 10. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak apapun sesuai dengan isonikotinamida, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang peroleh dengan larutan (3) (2%) dan area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang peroleh dengan larutan (2) (1%).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan (1). Dispersikan sediaan setara dengan 75 mg sefalonium anhidrat dalam 50 ml petroleum benzin (titik didih 60°—80°C), tambah 100 ml asam hidroklorida 0,1 M dan aduk selama 35 menit. Saring lapisan bawah dan encerkan 10 ml hasil saringan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100 ml.

   Larutan (2). Standar sefalonium 0,0075% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Kolom. Spherisorb S5 C6, ukuran 10 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 2 ml/menit.

Fase gerak. Campur 3 volume asetonitril, 97 volume larutan (mengandung 5 volume natrium asetat 0,1 M pH 3,4) dan 95 volume asam asetat 0,1 M.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 262 nm.

Injek. 10 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

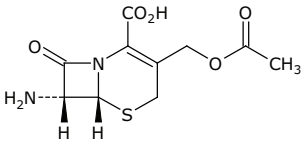
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sefalotin Natrium

Cefalotin Sodium



$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$ BM: 418,4 [58-71-9]

Definisi

Sefalotin natrium adalah (6R,7R)-3-[(asetiloksi)metil]-8-okso-7-[(tiofen-2-ilaseyil)amino]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol anhidrat.

Identifikasi

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

B. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,50 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 25,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan serapan maksimum pada panjang gelombang 450 nm adalah 0,20.

pH. Larutan S 4,5—7,0.

Rotasi jenis. Antara +124° sampai +134° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 75,0 mg zat uji dalam air sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 5,0 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 15,0 mg standar sefalotin natrium dalam air sampai volume 5,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan air sampai batas volume 50 ml.

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

Larutan standar (c). Campuran 1 ml larutan uji (a), 1 ml asam hidroklorida dan 8 ml air. Panaskan pada suhu 60°C selama 12 menit dan dinginkan sampai suhu kamar menggunakan es dan segera gunakan.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 5 mg standar sefalotin dalam air sampai volume 5 ml untuk uji identifikasi ketidakmurnian B.

Kolom. End-capped silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 40°C.

Fase gerak A. Campur 3 volume asetonitril dan 97 volume dikalium hidrogen fosfat 1,742 g/l, atur pH 2,5 dengan asam fosfat.

Fase gerak B. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume dikalium hidrogen fosfat 1,742 g/l, atur pH 2,5 dengan asam fosfat.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—30	100 → 0	0 → 100
30—35	0	100
35—36	0 → 100	100 → 0
36—41	100	0

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 20 µl larutan uji (a) dan larutan standar (b), (c), (d).

Waktu tambat relatif. Standar sefalotin sekitar 26 menit, ketidakmurnian C sekitar 0,2, ketidakmurnian B sekitar 0,7, ketidakmurnian A sekitar 0,8, ketidakmurnian D sekitar 0,9.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi minimum 7,0 antara puncak ketidakmurnian D dan sefalotin.

Batas. Ketidakmurnian B tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%), ketidakmurnian D tidak lebih dari 0,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%), ketidakmurnian lain untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 0,25 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

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

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

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

Asam 2-Etilheksanoat. Tidak lebih dari 0,5%.

Air. Tidak lebih dari 1,5%. Gunakan 0,5 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,13 IU/mg, jika digunakan untuk parenteral.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan cara kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis menggunakan:

   Fase gerak. Campur 14 volume asetonitril dan 86 volume dikalium hidrogen fosfat 6,967 g/l atur pH 6,0 dengan asam fosfat.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 260 nm.

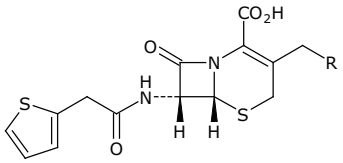
   Injek. 5 µl larutan uji (b) dan larutan standar (a).

   Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat sefalotin sekitar 10 menit.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya, steril dan kedap udara.

Ketidakmurnian



A. R = H: Asam (6R,7R)-3-metil-8-okso-7-[(tiofen-2-il asetil)amino]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (deasetoksisefalotin).

B. R = OH: Asam (6R,7R)-3-(hidroksimetil)-8-okso-7-[(tiofen-2-il asetil)amino]-5-tia-1-azabisiklo [4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (deasetilsefalotin).

C. Asam (6R,7R)-3-[(asetiloksi)metil]-7-amino-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (7-ACA).

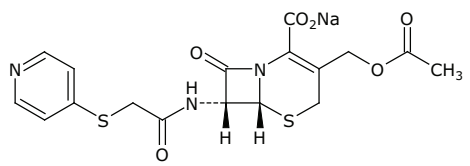
D. (5aR,6R)-6-[(tiofen-2-il asetil)amino]-5a,6-dihidro-3H,7H-azeto[2,1-b]furo[3,4-d][1,3]tiazin-1,7(4H)-dion(sefalotin laktona).

Khasiat

Antibiotik.

Sefapirin Natrium

Cefapirin Sodium



$C_{17}H_{16}N_3NaO_6S_2$ BM: 445,5 [24356-60-3]

Definisi

Sefapirin natrium adalah (6R,7R)-3-[(asetiloksi)metil]-8-okso-7-[[[(piridin-4-il)sulfanil]asetil]amino]-5-tia-1-azabiskllo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat. Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning pucat.

Kelarutan. Larut dalam air, praktis tidak larut dalam metilen klorida.

Identifikasi

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

B. Memberikan reaksi sodium.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 10,0 ml. Larutan jernih. Encerkan 5,0 ml dengan air sampai volume 10,0 ml. Serapan larutan pada panjang gelombang 450 nm adalah 0,25.

pH. 6,5—8,5. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10,0 ml.

Rotasi jenis. Antara +150° sampai +165° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 42 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 200,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 42 mg standar sefapirin natrium dengan fase gerak sampai batas volume 200,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 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 batas volume 20,0 ml.

Larutan standar (d). Campur 1 ml larutan uji, 8 ml fase gerak dan 1 ml asam hidroklorida. Panaskan pada suhu 60°C selama 10 menit.

Kolom. ODS 10 µm, ukuran 30 cm x 4 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 80 ml dimetilformamida, 4,0 ml asam asetat glasial dan 20 ml larutan kalium hidroksida 4,5% (b/b). Encerkan dengan air sampai volume 2 liter.

Laju alir. 2,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (b), (c), (d).

Waktu uji. 2 kali lebih waktu tambat sefapirin. Waktu tambat relatif sefapirin sekitar 13 menit, ketidakmurnian B sekitar 0,3, ketidakmurnian C sekitar 0,5, ketidakmurnian A sekitar 0,75.

Kesesuaian sistem larutan standar (d). Resolusi minimum 2,0 antara puncak sefapirin dan ketidakmurnian A.

Batas. Ketidakmurnian lain untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar

(b) (1,0%), dan tidak lebih dari 1 puncak mempunyai area lebih besar dari 0,3 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,3%).

Total. Tidak lebih dari dua kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,0%).

Abaikan batas. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,05%).

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

Asam 2-Etilheksanoat. Tidak lebih dari 0,5%.

Air. Tidak lebih dari 2,0%. Gunakan 0,3 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,17 IU/mg, jika untuk parenteral.

Penetapan potensi/kadar

Potensi ditetapkan dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis, menggunakan larutan uji dan larutan standar (a).

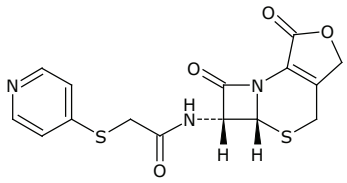
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

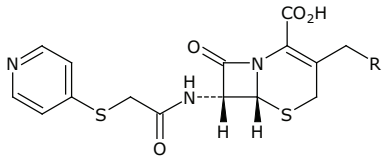
Penandaan

Bebas dari endotoksin bakteri.

Ketidakmurnian



A. (5aR,6R)-6-[[[(piridin-4-il)sulfanil]asetil]amino]-5a,6-dihidro-3H,7H-azeto[2,1-b]furo[3,4-d][1,3]tiazine1,7(4H)-dion (deasetilsefapirin laktona).



B. R = OH: Asam (6R,7R)-3-(hidroksimetil)-8-okso-7-[[[(piridin-4-il)sulfanil]asetil]amino]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okta-2-en-2-karboksilat (deasetilsefapirin).

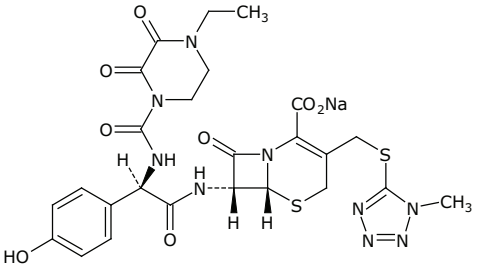
C. R = H: Asam (6R,7R)-3-metil-8-okso-7-[[[(piridin-4-il)sulfanil]asetil]amino]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okta-2-en-2-karbosilat (deasetoksisefapirin).

Khasiat

Antibiotik

Sefoperazon Natrium

Cefoperazone Sodium



$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$ BM: 668 [62893-19-0]

Definisi

Sefoperazon natrium mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari natrium (6R,7R)-7-[[(2R)-2-[[(4-etil-2,3-dioksopiperazin-1-il)karbonil]amino]-2-(4-hidroksifenil)asetil]amino]-3-[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)sulfanil]metil]-8-okso-5-tia-1-azabiskllo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau sedikit kuning, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, larut dalam metanol, sukar larut dalam alkohol. Jika bentuk kristal, terlihat polimorfism.

Identifikasi

A. Larutkan zat uji dalam metanol dan uapkan sampai kering.

   Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sefoperazon natrium.

B. Pemeriksaan kromatografi yang diperoleh dalam penetapan potensi/kadar. Waktu tambat dan ukuran puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sama dengan puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Memberikan reaksi natrium

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml. Larutan jernih. Serapan pada panjang gelombang 430 nm, sekitar 0,15.

pH. 4,5—6,5. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai 10 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera pada penetapan potensi/kadar. Injek 20 µl larutan standar (b). lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh adalah 50% dari skala-penuh. Injek 20 µl larutan uji (b). Lanjutkan untuk sedikitnya 2,5 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutkan uji (b), area puncak yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutkan standar (b) (1,5%), jumlah area dari beberapa puncak tidak lebih besar dari 4,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutkan standar (b) (4,5%). Abaikan

puncak dengan area kurang dari 0,1 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutkan standar (b).

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

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

Pelarut. Larutkan dan encerkan 0,350 g aseton dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan sampai dengan air batas volume 100,0 ml.

Siapkan masing-masing 4 botol kecil injeksi seperti dalam tabel di bawah ini

Vial No.	Larutan uji (ml)	Pelarut (ml)	Air (ml)
1	1,0	0	4,0
2	1,0	1,0	3,0
3	1,0	2,0	2,0
4	1,0	3,0	1,0

Prosedur kromatografi menggunakan sistem B pada uji residu pelarut dan kondisi ruang injeksi berikut:

Waktu ekuilibrasi. 15 menit.

Suhu pemindahan garis. 110°C.

Suhu kolom. 40°C selama 10 menit.

Logam berat. Pada 2,0 g memenuhi uji batas logam berat (5 ppm). Gunakan 1 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Air. Tidak lebih dari 5,0%. Gunakan 0,20 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,20 IU/mg, jika digunakan untuk parenteral.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan kadar/potensi dengan salah satu metode berikut.

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

   Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 250,0 ml.

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar sefoperazon dihidrat dalam fase gerak sampai batas volume 250,0 ml.

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

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

   Laju alir. 1 ml/menit.

   Fase gerak. Campur 884 volume air; 110 volume asetonitril; 3,5 volume asam asetat (60 g/l); 2,5 volume trietilamonium asetat (encerkan 14 ml trietilamin dan 5,7 ml asam asetat glasial dan tambahkan air sampai batas volume 100 ml).

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Injek. 20 µl dari larutkan standar (a).

   Waktu tambat sekitar 15 menit untuk sefoperazon. Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh adalah 50% dari skala-penuh perekam. Uji tidak absah kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutkan standar (a), jumlah plat teoritis yang dihitung untuk puncak utama adalah 5000 dan faktor simetri adalah paling banyak 1,6. Jika diperlukan, lakukan penyesuaian isi dari asetonitril dalam fase gerak. Injek larutan standar (a) 6 kali. Uji tidak absah kecuali jika simpangan baku relatif dari area puncak adalah paling banyak 1,0%. Injek secara berurutan larutan uji (a) dan larutan standar (a).

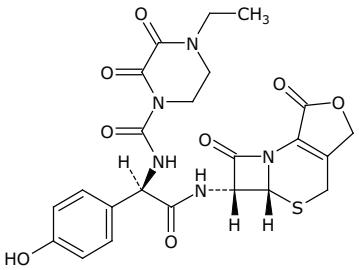
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya, suhu 2°—8°C. Steril.

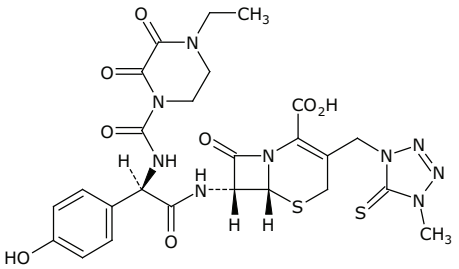
Penandaan

Bebas dari endotoxins bakteri.

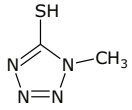
Ketidakmurnian



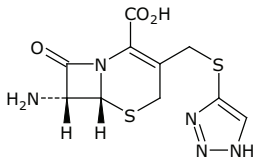
A. (5aR,6R)-6-[[(2R)-2-[[(4-ethyl-2,3-dioksopiperazin-1-il)karbonil]amino]-2-(4-hidroksifenil)asetil]amino]-5a,6-dihidro-3H,7H-azeto[2,1-b]furo[3,4-d][1,3]tiazin-1,7(4H)-dion.



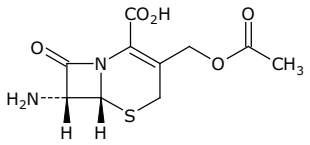
B. Asam (6R,7R)-7-[[(2R)-2-[[(4-etil-2,3-dioksopiperazin-1-il)karbonil]amino]-2-(4-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)metil]-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karbosiklat.



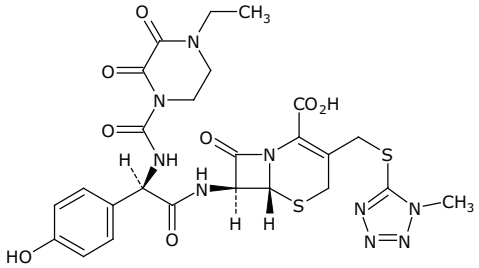
C. 1-metil-1H-tetrazol-5-tiol.



D. Asam (6R,7R)-7-amino-8-okso-3-[(1H-1,2,3-triazol-4-il-sulfanil)metil]-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (7-TACA).



E. Asam (6R,7R)-3-[(asetiloksi)metil]-7-amino-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat (7-ACA).



F. Asam (6R,7S)-7-[[(2R)-2-[[(4-etil-2,3-dioksopiperazin-1-il)karbonil]amino]-2-(4-hidroksofenil) asetil]amino]-3-[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)sulfanil]metil]-8-okso-5-tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karbosiklat.

Khasiat

Antibiotik.

Serum Gonadotrofin

Gonadotrophin Serum

Definisi

Serum gonadotrofin adalah sediaan kering dari fraksi glikoprotein yang diperoleh dari serum atau plasma kuda betina bunting.

Mengandung aktivitas *follicle stimulating* dan *luteinising*. Potensi tidak kurang dari 1.000 IU/mg aktivitas gonadotrofin, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karaketristik

Pemerian. Serbuk amorf, putih atau abu-abu.

Kelarutan. Larut dalam air.

Identifikasi

Lakukan untuk penetapan kadar, menyebabkan peningkatan berat ovarium tikus yang belum dewasa.

Air. Tidak lebih dari 10,0%. Gunakan 80 mg.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,035 IU setiap IU serum gonadotrofin kuda.

Penetapan kadar

Potensi dari serum gonadotrofin kuda dihitung dengan cara membandingkan berat ovarium tikus belum dewasa yang diperlakukan dengan serum gonadotrofin sediaan uji dan standar yang dinyatakan dalam *International Unit* (WHO). Gunakan tikus betina yang belum dewasa, umur 21—28 hari, dan mempunyai perbedaan berat antara paling berat dan paling ringan tidak lebih dari 10 g. Pisahkan secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor. Pilih 3 dosis dari standar dan 3 dosis sediaan uji. Dosis terendah masih memberikan respon positif dan dosis tertinggi tidak memberikan respon maksimum pada tikus uji. Gunakan dosis secara progres geometris: sebagai perkiraan total dosis 8 IU, 12 IU dan 18 IU, walaupun dosis akan tergantung pada sensitivitas tikus yang digunakan dan dapat bervariasi.

Larutkan dan encerkan secara terpisah sediaan dan standar, dengan natrium klorida steril (9 g/l) yang mengandung 1 mg/ml bovin albumin, jika di injek mengandung 0,2 ml. Simpan pada suhu 5 ± 3°C. Injeksi secara subkutan ke setiap tikus sesuai dengan dosis dan kelompok. Ulangi pada 18 jam, 21 jam, 24 jam, 42 jam dan 48 jam setelah injeksi pertama. Tidak kurang dari 40 jam dan tidak lebih dari 72 jam setelah injeksi terakhir, bunuh tikus dan ambil ovariumnya. Hilangkan cairan dan jaringan yang lain dan segera timbang berat 2 ovarium. Hitung dengan metode statistik, menggunakan berat 2 ovarium sebagai respon tikus.

Potensi tidak kurang dari 80,0% dan tidak lebih dari 125,0% dari yang tertera dalam label. Batas kepercayaan (P = 0,95) potensi tidak kurang dari 64,0% dan tidak lebih dari 156,0% dari potensi yang tertera dalam label.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya, suhu tidak melebihi 8°C. Steril.

Penandaan

Dinyatakan potensi dalam *International Units* setiap miligram, bebas dari endotoksin bakteri.

Khasiat

Hormon gonadotrofik.

Serum Gonadotrofin Injeksi

Definisi

Serum gonadotrofin injeksi adalah larutan steril dari serum gonadotrofin dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan sebagai berikut.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk amorf putih atau keabuan.

Kelarutan. Larut dalam air.

Identifikasi
Menyebabkan terjadinya pembesaran ovarium dari tikus betina yang belum dewasa.

Kejernihan larutan. Larutan yang mengandung 5.000 IU/ml adalah jernih dan tidak berwarna.

Keasaman-kebasaan. pH 6,0—8,0.

Air. Tidak lebih dari 10% b/b. Gunakan 80 mg.

Endotoksin bakteri. Lakukan uji untuk endotoksin bakteri terhadap larutan yang mengandung 1.000 IU/ml serum gonadotrofin (larutan A). Batas endotoksin larutan adalah 35 IU/ml endotoksin.

Penetapan kadar
Lakukan penatapan kadar seperti dalam serum gonadotrofin.

Penyimpanan
Disimpan pada suhu tidak melebihi 8°C.

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

Serum Korionik Gonadotrofin Injeksi

Definisi
Korionik gonadotrofin injeksi adalah larutan steril korionik gonadotrofin dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk amorf putih atau hampir putih.

Identifikasi
Menyebabkan peningkatan dalam berat *seminal vesiscles* atau kelenjar prostat tikus jantan belum dewasa yang diberikan sesuai dengan yang diuaraikan dalam.

Penetapan potensi/kadar
Keasaman-kebasaan. pH larutan 1,0% b/v, 6,0—8,0.

Kejernihan larutan. Larutan 1,0% b/v adalah jernih dan tidak berwarna.

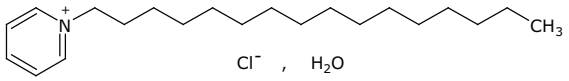
Endotoksin bakteri. Lakukan dengan metode uji endotoksin bakteri. Larutkan isi kontainer dalam air sampai menghasilkan larutan mengandung 500 IU/ml korionik gonadotrofin (larutan A). Batas endotoksin dari larutan A adalah 15 IU/ml endotoksin.

Penetapan potensi/kadar
Lakukan penetapan potensi/kadar seperti dalam korionik gonadotrofin.

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

Setilpiridinium Klorida

Cetylpyridinium Chloride



$C_{21}H_{38}ClN , H_2O$ BM: 358,0 [6004-24-6]

Definisi
Setilpiridinium klorida mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 1-heksadesilpiridinium klorida, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk putih, pada sentuhan sedikit berbusa.

Kelarutan. Larut dalam air dan alkohol.

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

A. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 240 nm dan 300 nm, larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 259 nm dan 2 bahu pada panjang gelombang 254 nm—265 nm. Serapan spesifik maksimum 126—134, dihitung terhadap zat anhidrat.

B. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar setilpiridinum klorida.

C. Pada 5 ml larutan natrium hidroksida encer, tambah 0,1 ml bromofenol biru, 5 ml kloroform, dan kocok. Lapisan kloroform tidak berwarna. Tambah 0,1 ml larutan S dan kocok. Terbentuk lapisan kloroform biru.

D. Larutan S 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 tidak lebih opalesen dibandingkan standar II dan tidak berwarna.

Keasaman. Pada 50 ml larutan S, tambah 0,1 ml larutan fenolftalein. Tidak lebih dari 2,5 ml natrium hidroksida 0,02 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Amina dan garam amina. Larutkan 5,0 g dalam 20 ml campuran 3 volume asam hidroklorida 1 M dan 97 volume metanol, sambil dipanaskan. Tambah 100 ml 2-propanol, lewatkan aliran gas nitrogen secara pelan-pelan melalui larutan. Secara bertahap, tambah 12,0 ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M dan catat titrasi kurva potensiometrik. Jika kurva menunjukkan 2 titik infleksi, volume penitar yang ditambahkan antara kedua titik tidak lebih besar dari 5,0 ml. Jika kurva tidak menunjukkan titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat. Jika kurva menunjukkan satu titik

infleksi, ulangi uji tetapi dengan penambahan 3,0 ml dimetildesilamin (25,0 g/l) dalam 2-propanol sebelum titrasi. Jika kurva titrasi setelah penambahan 12,0 ml penitar menunjukkan hanya satu titik infleksi, zat uji tidak memenuhi syarat.

Air. 4,5%—5,5%. Gunakan 0,3 g.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,2%. Keringkan dengan suhu 105°C. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pindahkan 25,0 ml larutan ke dalam labu pisah, tambah 25 ml kloroform, 10 ml natrium hidroksida 0,1 M dan 10,0 ml kalium iodida (50 g/l). Kocok dan buang lapisan kloroform. Kocok tiga kali lapisan air dengan 10 ml kloroform dan buang lapisan kloroform. Pada lapisan air, tambah 40 ml asam hidroklorida, dinginkan dan titrasi dengan kalium iodat 0,05 M sampai terbentuk warna coklat tua hilang. Tambah 2 ml kloroform dan lanjutkan titrasi, kocok dengan kuat, sampai lapisan kloroform tidak berubah warna. Lakukan titrasi blanko dalam 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 34,0 mg $C_{21}H_{38}ClN$.

Khasiat

Antiseptik deterjen.

Setilpiridinium Klorida Larutan

Definisi

Setilpiridinium klorida larutan mengandung setilpiridinium klorida dalam pembawa yang sesuai.

Larutan memenuhi persyaratan untuk sediaan larutan dan persyaratan berikut.

Mengandung setilpiridinium klorida tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada 10 ml larutan 0,02%, tambah 3 ml kalium heksasianoferat (III). Terbentuk endapan kuning.

B. Pada 1 ml larutan 2%, tambah 1 ml larutan kalium tiosianat. Terbentuk gelatin putih.

C. Spektrum serapan ultraviolet larutan 0,05% pada 258 nm adalah 1,2.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan seperti tertera pada penetapan kadar setrimid. Setiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara dengan 35,8 mg setilpiridinium klorida.

Penyimpanan

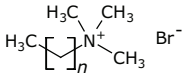
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Setrimid

Cetrimide



Definisi

Setrimid terdiri dari trimetiltetradesilamonium bromida dan dapat mengandung dodesil dan heksadesiltrimetilamonium bromida.

Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari alkiltrimetilamonium bromida, dihitung sebagai $C_{17}H_{38}BrN$ (BM 336,4), dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan alkohol.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam alkohol sampai batas volume 25,0 ml.

B. Serapan maksimum pada panjang gelombang 260—280 nm adalah 0,05.

C. Larutkan 5 mg dalam 5 ml dapar pH 8,0. Tambah 10 mg kalium besi (III) sianida. Terbentuk endapan kuning. Siapkan larutan blanko. Terbentuk larutan kuning tetapi tidak terbentuk endapan.

D. Larutan S berbuih jika dikocok.

E. Lakukan dengan metode kroamtografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,10 g zat uji dalam air sampai volume 5 ml.

Larutan standar. Larutkan 0,10 g standar trimetiltetradesilamonium bromida dalam air sampai volume 5 ml.

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

Fase gerak. Campur aseton, natrium asetat (270 g/l) dan metanol (20:35:45 v/v/v).

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara panas. Dinginkan, semprot dengan uap iodium. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

F. Memberikan reaksi bromida.

Larutan S. Larutkan 2,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

Keasaman atau kebasaan. Pada 50 ml larutan S, tambah 0,1 ml larutan ungu bromokresol. Tidak lebih dari 0,1 ml asam hidroklorida 0,1 M atau natrium

hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Amina dan garam amina. Larutkan 5,0 g dalam 30 ml campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol, tambah 100 ml 2-propanol. Alirkan gas nitrogen pada larutan. tambah 15,0 ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M dan titrasi potensiometrik. Jika kurva menunjukkan 2 titik infleksi, volume penitar yang ditambahkan antara 2 titik tidak lebih besar dari 2,0 ml.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,5%..

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pindahkan 25,0 ml larutan ke dalam labu pisah, tambah 25 ml kloroform, 10 ml natrium hidroksida 0,1 M dan 10,0 ml kalium iodida (50 g/l, yang baru saja disiapkan). Kocok, biarkan sampai terpisah dan buang lapisan kloroform. Kocok 3 kali lapisan air, masing-masing dengan 10 ml kloroform dan buang lapisan kloroform. Tambah 40 ml asam hidroklorida, dinginkan dan titrasi dengan kalium iodat 0,05 M sampai warna coklat tua hilang. Tambah 2 ml kloroform dan lanjutkan titrasi sampai tidak berwarna. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml kalium iodat 0,05 M setara dengan 33,64 mg $C_{17}H_{38}BrN$.

Khasiat

Antiseptik deterjen.

Setrimid Larutan

Definisi

Setrimid larutan mengandung setrimid dalam pembawa yang sesuai.

Larutan memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

A. Pada 10 ml sedian, tambah 2 ml larutan 5% kalium heksasianoferat. Terbentuk endapan kuning.

B. Kocok 2 ml sediaan dengan 5 ml air, 1 ml asam sulfat 1 M, 2 ml kloroform dan 0,05 ml metil orange. Terbentuk warna kuning.

Penetapan kadar

Pada sediaan setara dengan 10 mg, tambah 25 ml kloroform, 10 ml natrium hidroksida 0,01 M dan 10 ml larutan 8% kalium iodida, kocok dan buang lapisan kloroformnya. Bilas lapisan air 3 kali, masing-masing dengan 10 ml kloroform. Pada fase air, tambah 40 ml asam klorida, kocok dan titrasi dengan kalium iodat 0,05 M sampai warna coklat muda. Tambah 5 sampai 10 ml kloroform, kocok dan titrasi kembali dengan kalium iodat 0,05 M sampai lapisan kloroform tak berwarna. Lakukan titrasi blanko. Selisih titran blanko dengan titran sediaan uji adalah jumlah titran yang dipergunakan. Setiap ml 0,05 M kalium iodat setara dengan 33,64 mg setrimid.

Penyimpanan

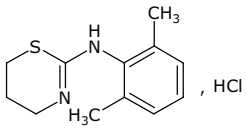
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Silazin Hidroklorida

Xylazine Hydrochloride



$C_{12}H_{17}ClN_2S$ BM: 256,8 [7361-61-7]

Definisi

Silazin hidriklorida adalah N-(2,6-dimetilfenil)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazin-2-amin hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Larut dalam air, sangat larut dalam metanol dan metilen klorida.

Identifikasi

A. Serapan spektrum inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar silazin hidriklorida.

B. Memberikan reaksi dari klorida.

Larutan S. Larutkan 5,0 g dalam air bebas karbon dioksida, jika diperlukan panaskan pada suhu 60°C. Biarkan dingin dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S tidak lebih opalesen dibandingkan larutan standar II dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 4,0—5,5.

Ketidakmurnian A. Tidak lebih 100 ppm.

Larutan A. Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan B. Larutkan dan encerkan 50 mg 2,6-dimetil-anilin dalam metanol sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 100 ml.

Pindahkan 2 ml larutan A ke tabung pertama, 1 ml

larutan B dalam tabung kedua dan tambah masing-masing dengan 1 ml metanol, 1 ml larutan segar dimetilaminobenzaldehid (10 g/l) dalam metanol dan 2 ml asam asetat glasial. Biarkan pada suhu ruang selama 10 menit. Bandingkan warna dengan memaparkan ke cahaya tegak lurus dengan latar belakang putih. Warna kuning dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan larutan standar.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Pelarut. Campur 8 volume asetonitril, 30 volume metanol dan 62 volume larutan kalium dihidrogen fosfat (2,72 g/l). Atur pH 7,2 dengan larutan natrium hidroksida encer.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam pelarut sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 5,0 mg zat uji, 5,0 mg 2,6-dimetilanilin, 5,0 mg ketidakmurnian silazin C dan 5,0 mg ketidakmurnian silazin E dalam asetonitril sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan pelarut sampai batas volume 10,0 ml.

Kolom. End-capped silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 3,9 mm atau yang sesuai, suhu 40°C.

Fase gerak A. Campur 30 volume metanol dan 70 volume larutan kalium dihidrogen fosfat (2,72 g/l). Atur pH 7,2 dengan larutan natrium hidroksida encer.

Fase gerak B. Campur metanol dan asetonitril (30:70 V/V).

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—15	89 → 28	11 → 72
15—21	28	72
21—22	28 → 89	72 → 11
22—33	89	11

Laju alir 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Ekuilibrasi campuran 28 volume fase gerak A dan 72 volume fase gerak B selama 30 menit.

Injek. 20 µl.

Waktu tambat relatif: silazin sekitar 7,5 menit, ketidakmurnian A sekitar 0,8, ketidakmurnian E sekitar 1,6, ketidakmurnian C sekitar 2,2.

Kesesuaian sistem larutan standar. Resolusi minimum 4,0 antara puncak ketidakmurnian A dan silazin.

Batas

Ketidakmurnian C, E. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari dua kali area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Ketidakmurnian B, D. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari dua kali area puncak silazin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari dua kali area puncak silazin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Total ketidakmurnian selain B, C, D dan E. Tidak lebih dari dua kali area puncak silazin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Abaikan batas. 0,5 kali area puncak silazin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,05%); abaikan puncak lain pada blanko.

Logam berat. Tidak lebih dari 10 ppm. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan 10 ml standar Pb (1 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C selama 2 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

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

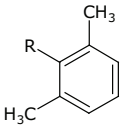
Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 25 ml alkohol. Tambah 25 ml air. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 25,68 mg $C_{12}H_{17}ClN_2S$.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

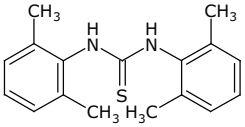


A. R = NH_2: 2,6-dimetilanilina (2,6-silidina).

C. R = N = C = S: 2,6-dimetilfenil isotiosianat.

D. R = NH-CS-NH-$[CH_2]_3$-OH: N-(2,6-dimetilfenil)-N'-(3-hidroksipropil)tiourea.

E. R = NH-CS-S-CH_3: Metil(2,6-dimetilfenil) karbamoditioat.



B. N,N'-bis(2,6-dimetilfenil)tiourea.

Khasiat

Obat penenang; obat penghilang sakit.

Simetikon

Simeticone

Definisi

Simetikon adalah sediaan yang diperoleh dengan penyatuan 4%—7% silika ke dalam poli (dimetilsiloksan) dengan derajat polimerisasi antara 20 dan 400. Simetikon mengandung tidak kurang dari 90,5% dan tidak lebih dari 99,0% dari poli (dimetilsiloksan).

Karakteristik

Pemerian. Cairan kental putih keabuan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat sukar larut sampai praktis tidak larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam metanol, bercampur dengan etil asetat, metilen klorida, metil etil keton dan toluen.

Identifikasi

C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar simetikon. Serapan maksimum pada panjang gelombang 2964 cm^{-1}, 2905 cm^{-1}, 1412 cm^{-1}, 1260 cm^{-1} dan 1020 cm^{-1}. Zat uji sebagai film tipis diantara lempeng natrium klorida.

D. Panaskan 0,5 g zat uji dalam tabung reaksi di atas nyala api kecil sampai terbentuk uap putih. Pada larutan, tambah 1 ml asam kromotropat 1 g/l, garam natrium dalam asam sulfat sampai terbentuk uap. Kocok selama 10 detik dan panaskan di atas penangas air selama 5 menit. Terbentuk warna violet.

E. Residu yang diperoleh dalam penetapan silika, memberikan reaksi silikat.

Keasaman. Pada 2,0 g, tambah 25 ml campuran etanol dan eter dengan volume yang sama (sebelumnya dinetralisasi dengan 0,2 ml bromo timol biru) dan kocok. Tidak lebih dari 3,0 ml natrium hidroksida 0,01 M diperlukan untuk mengubah warna larutan menjadi biru.

Aktivitas penghilang busa

Larutan dokusat. Larutkan 5,0 g natrium dokusat dalam 1 liter air, hangatkan sampai suhu 50°C.

Larutan penghilang busa. Pada 50 ml metil etil keton, tambah 0,25 g simetikon, Hangatkan tidak lebih dari 50°C dan kocok. Pada 100 ml larutan dokusat dan 1 ml larutan penghilang busa. Kocok selama 10 detik dan catat waktu antara akhir dari pengocokan dan bagian pertama dari permukaan yang bebas dari busa. Waktu tidak lebih dari 15 detik.

Minyak mineral. Pada 2,0 g, periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Fluoresensi tidak lebih kuat dibandingkan dengan larutan yang mengandung kuinin sulfat (0,1 ppm dalam asam sulfat 0,005 M).

Senyawa fenil. Larutkan 5,0 g dalam 10,0 ml siklo-heksan. Periksa serapan pada panjang gelombang 200—350 nm menggunakan sikloheksan sebagai cairan kompensasi. Koreksi serapan dihitung dengan pengurangan serapan maksimum pada panjang gelombang 250—270 nm dikurangi serapan pada panjang gelombang 300 nm tidak lebih besar dari 0,2.

Logam berat. Larutan uji: Larutkan dan encerkan 1,0 g dengan metilen klorida sampai volume 20 ml. Tambah 1,0 ml larutan segar ditizon (0,02 g/l dalam metilen klorida), 0,5 ml air dan 0,5 ml campuran 1 volume amoniak encer dan 9 volume hidroksilamin hidroklorida (2 g/l). Larutan standar: Pada 20 ml metilen klorida, tambah 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 dan 9 volume hidroksilamin hidroklorida (2 g/l). Aduk selama 1 menit. Terbentuk warna merah yang tidak lebih kuat dibandingkan standar (5 ppm).

Zat menguap. Tidak lebih dari 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 150°C selama 2 jam. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Silika. Tidak lebih dari 7%. Pada zat uji tidak kurang dari 20,0 mg, panaskan pada suhu 800°C, naikkan suhu 20°C/menit. Dengan sirkulasi gas nitrogen pada laju alir 200 ml/menit, timbang residu (silika).

Dimetikon. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Pada 50 mg zat uji, tambah 25,0 ml toluen, aduk, tambah 50 ml asam hidroklorida encer, sumbat tabung dan aduk selama 5 menit. Pindahkan ke dalam labu pisah, diamkan dan pindahkan 5 ml lapisan atas ke dalam tabung yang mengandung 0,5 g natrium sulfat anhidrat. Aduk, sentrifus dan ukur larutan uji yang jernih.

Larutan standar. Larutkan 0,20 g standar dimetikon dalam 100,0 ml toluen. Lakukan dengan cara yang sama seperti pada larutan uji, menggunakkan 25,0 ml dimetikon. Siapkan blanko dengan menggunakan 10 ml toluen.

Ukur larutan uji dan larutan standar pada panjang gelombang 1330 cm^{-1} sampai 1180 cm^{-1}, dan ukur serapan pada 1260 cm^{-1}. Hitung kadar dimetikon dengan rumus:

$$\frac{25\,C \times A_M \times 100}{A_E \times E}$$

Keterangan:

A_M = serapan larutan uji

A_E = serapan larutan standar,

C = konsentrasi larutan standar (mg/ml)

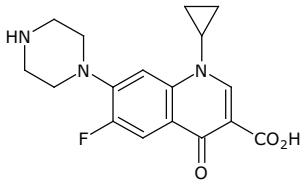
E = berat zat uji (mg).

Khasiat

Surfaktan, antibloat.

Siprofloksasin

Ciprofloxacin



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$ BM: 331,4 [85721-33-1]

Definisi

Siprofloksasin adalah asam 1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning pucat dan sedikit higroskopis.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol, dan metilen klorida.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar siprofloksasin.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan standar GY_5. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai volume 20 ml.

Ketidakmurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam amoniak sampai volume 5 ml.

Larutan standar. Larutkan 10 mg standar ketidakmurnian siprofloksasin A dalam campuran 0,1 ml amonia encer dan 90 ml air, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Encerkan 2 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml.

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

Fase gerak. Campur asetonitril, amoniak pekat, metanol dan metilen klorida (10:20:40:40 V/V/V/V).

Dibagian bawah tank, tempatkan cawan yang mengandung 50 ml amoniak pekat. Paparkan lempeng selama 15 menit. Pindahkan lempeng ke tank yang lain yang mengandung fase gerak.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Batas

Ketidakmurnian A. Bercak ketidakmurnian A pada kromatogram tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara 25,0 mg, tambah 0,2 ml asam fosfat encer. Encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 5,0 ml

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar siprofloksasin dalam fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 40°C.

Fase gerak. Campur 13 volume asetonitril dan 87 volume asam fosfat (2,45 g/l atur pH 3,0 dengan trietilamin).

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.

Injek. 50 µl.

Waktu uji. Dua kali waktu tambat siprofloksasin.

Waktu tambat relatif Siprofloksasin sekitar 9 menit, ketidakmurnian E sekitar 0,4, ketidakmurnian F sekitar 0,5, ketidakmurnian B sekitar 0,6, ketidakmurnian C sekitar 0,7, ketidakmurnian D sekitar 1,2.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 1,3 antara puncak ketidakmurnian B dan ketidakmurnian C.

Batas

Faktor koreksi. Mengkalikan puncak area ketidakmurnian dengan faktor koreksi: ketidakmurnian B = 0,7; ketidakmurnian C = 0,6; ketidakmurnian D = 1,4; ketidakmurnian E = 6,7; gunakan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b);

Ketidakmurnian B, C, D, E. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%);

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%);

Total. Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%);

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,05%).

Logam berat. Tidak lebih 20 ppm. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam asetat sampai volume 30 ml. Tambah 2 ml air dan saring. Hasil saringan memenuhi batas uji. Gunakan 10 ml standar timbal (1 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 120°C secara vakum sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g

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

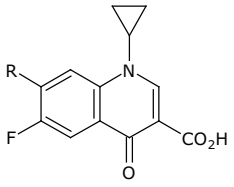
Penetapan kadar

Larutkan 0,30 g dalam 80 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 33,14 mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3$.

Penyimpanan

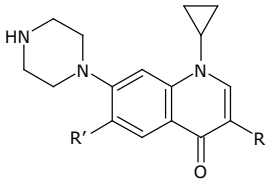
Wadah tertutup, kedap dan lindungi dari cahaya

Ketidakmurnian



A. R = Cl: Asam 7-kloro-1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat (asam fluorokuinolonat).

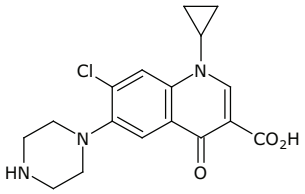
C. R = NH-$[CH_2]_2$-NH_2: Asam 7-[(2-aminoetil)amino]-1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat(etilenediamina compound).



B. R = CO_2H, R' = H: Asam 1-siklopropil-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat (desfluoro compound).

E. R = H, R' = F: 1-siklopropil-6-fluoro-7-(piperazin-1-il)kuinolin-4(1H)-on (dekarboksilat compound).

F. R = CO_2H, R' = OH: Asam 1-siklopropil-6-hidroksi-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat.



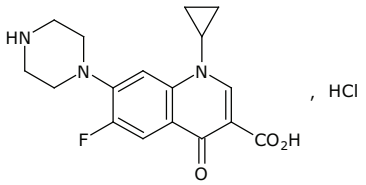
D. Asam 7-kloro-1-siklopropil-4-okso-6-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3 karboksilat.

Khasiat

Anti bakteri.

Siprofloksasin Hidroklorida

Ciproflxacin Hydrochloride



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$, HCl BM: 367,8 [86393-32-0]

Definisi

Siprofloksasin hidriklorida adalah 1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-asam karboksilat hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning pucat, agak higroskopis.

Kelarutan. Larut dalam air, sedikit larut dalam metanol, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam aseton, etil asetat dan metilen klorida.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar siprofloksasin hidroklorida.

B. Memberikan rekasi klorida. Gunakan 0,1 g.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan larutan standar GY_5. Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai volume 20 ml.

pH. Larutan S 3,5—4,5.

Ketidakmurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera dalam siprofloksasin:

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam siprofloksasin.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam asetat sampai volume 30 ml. Tambah 2 ml air dan saring. Hasil saringan memenuhi batas uji. Gunakan 10 ml standar timbal (1 ppm Pb).

Air. Tidak lebih dari 6,7%. Gunakan 0,20 g.

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

Penetapan kadar

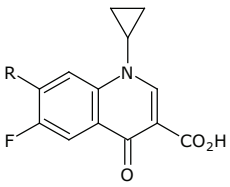
Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis siprofloksasin, menggunakan:

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

Penyimpanan

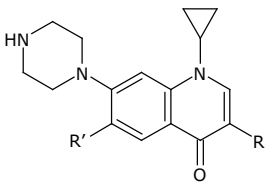
Wadah tertutup rapat, lindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = Cl: Asam 7-kloro-1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidroquinolin-3-karboksilat (asam fluoroquinolonat).

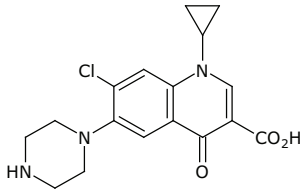
C. R = NH-$[CH_2]_2$-NH_2: Asam 7-[(2-aminoetil) amino]-1-siklopropil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat (etilenediamina compound).



B. R = CO_2H, R' = H: Asam 1-siklopropil-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat (desfluoro compound).

E. R = H, R' = F: 1-siklopropil-6-fluoro-7-(piperazin-1-il)kuinolin-4(1H)-on (dekarboksilat compound).

F. R = CO_2H, R' = OH: Asam 1-siklopropil-6-hidroksi-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat.



D. Asam 7-kloro-1-siklopropil-4-okso-6-(piperazin-1-il)-1,4-dihidroquinolin-3-karboksilat.

Khasiat

Anti bakteri.

Siprofloksasin Larutan Oral

Definisi

Siprofloksasin larutan oral adalah larutan siprofloksasin dalam pembawa yang sesuai.

Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur10 volume asetonitril, 20 volume amoniak 13,5 M, 40 volume diklorometan dan 40 volume metanol.

Larutan (1). Sediaan uji siprofloksasin 0,05% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar siprofloksasin 0,058% b/v dalam air.

Larutan (3). Campur 1 volume larutan (1) dan 1 volume larutan (2).

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara selama 15 menit. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm dan 365 nm).

Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang dperoleh dari larutan (2). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan kompak.

B. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan uji siprofloksasin 0,2% b/v dalam air.

Larutan (2). Standar litium laktat 0,07% b/v dalam air.

Kolom. Resin penukar kation seperti Aminex HPX-87 H, 7—11 µm, ukuran 30 cm × 7,8 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 15 volume asetonitril dan 85 volume asam sulfat 0,0025 M.

Laju alir. 0,6 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 208 nm. Suhu 40°C.

Kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan puncak dan waktu tambat yang sama seperti puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

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

Keasaman. pH 3,5—4,6.

Warna larutan. Larutan tidak lebih kuat intensitas warna dibandingkan dengan larutan standar GY_6.

5-Hidroksimetilfurfural. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Encerkan 1 volume sediaan dengan fase gerak (mengandung glucose 1,25% b/v) sampai 4 volume.

Larutan (2). 5-hidroksimetilfurfural 0,000625% b/v dalam fase gerak.

Kondisi kromatograf, seperti yang tertera dalam penetapan kadar. Area pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan hidroksimetilfurfural tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,05%, dihitung dengan standar terhadap kadar glukosa).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

Larutan (1). Sediaan siprofloksasin 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Standar siprofloksasin hidroklorida 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 100 volumes. Encerkan 1 volume dengan fase gerak sampai 2 volume.

Larutan (4). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan fase gerak sampai 100 volume. Encerkan 1 volume dengan fase gerak sampai 5 volume.

Untuk larutan (1), biarkan proses kromatografi sampai 2 kali waktu tambat siprofloksasin.

Kondisi kromatograf seperti yang tertera dalam penetapan kadar.

Waktu tambat relatif. Siprofloksasin sekitar 9 menit, ketidakmurnian E sekitar 0,4, ketidakmurnian F sekitar 0,5, ketidakmurnian B sekitar 0,6; ketidakmurnian C sekitar 0,7, ketidakmurnian D sekitar 1,2.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), faktor resolusi antara puncak ketidakmurnian siprofloksasin B dan ketidakmurnian siprofloksasin C tidak kurang 1,3.

Identifikasi setiap puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan ketidakmurnian siprofloksasin B, C, D dan E menggunakan larutan (2) dan mengalikan area dengan faktor koreksi

berikut: 0,7, 0,6, 1,4 dan 6,7. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), area yang sesuai dengan area siprofloksasin ketidakmurnian C tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Area selain area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (4) (0,2%) dan total area tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Abaikan batas puncak lain yang area kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,05%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sedian uji setara siprofloksasin 0,05% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Standar siprofloksasin hidroklorida 0,058% b/v dalam fase gerak.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

Kolom. Nucleosil 120-C18 suhu 40°C.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Fase gerak. Campur 13 volume asetonitril dan 87 volume asam ortofosfat 0,245% b/v, atur pH 3,0 dengan trietilamin.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 278 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya

Penandaan

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

Siprofloksasin Serbuk Oral

Definisi

Siprofloksasin serbuk oral mengandung siprofloksasin hidriklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, seperti yang tertera dalam uji identifikasi A pada siprofloksasin larutan oral.

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam siprofloksasin larutan oral.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, seperti yang tertera dalam siprofloksasin larutan oral menggunakan:

Larutan (1). Larutkan dan encerkan sediaan setara dengan 2 g siprofloksasin sampai konsentrasi siprofloksasin 0,05% b/v. Saring menggunakan kertas saring Whatman GF/C.

Larutan (2). Standar siprofloksasin hidroklorida. 058% b/v dalam fase gerak.

Penyimpanan

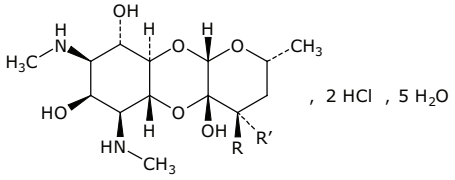
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Spektinomisin Dihidroklorida Pentahidrat

Spectinomycin Dihydrochloride Pentahydrate



$C_{14}H_{28}Cl_2N_2O_7$, $5H_2O$ BM: 497,4

$C_{14}H_{24}N_2O_7$, 2HCl, $5H_2O$ BM: 495,4

[22189-32-8]

Definisi

Spektinomisin dihidroklorida pentahidrat adalah campuran dari (2R,4aR,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)4a,7,9-trihidroksi-2-metil-6,8-bis (metil amenito)dekahidro-4H-pirano[2,3-b][1,4]benzodioksin-4-on dihidroklorida pentahidrat (spektinomisin dihidroklorida pentahidrat) dan (2R,4R,4aS,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)-2-metil-6,8-bis(metilamenito) dekahidro-2H-pirano[2,3-b][1,4] benzodioksin-4,4a,7,9-tetrol dihidroklorida pentahidrat((4R)-dispektinomisin dihidroklorida pentahidrat). Zat diproduksi oleh *Streptomyces spectabilis* atau dengan cara-cara yang sesuai.

Mengandung tidak lebih dari 9,0% dari (4R)-dihidrospektinomisin dihidroklorida (zat anhidrat).

Mengandung tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari jumlah spektinomisin dihidroklorida dan (4R)-dihidrospektinomisin dihidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, sedikit higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar spektinomisin hidroklorida.

B. Encerkan 1,0 ml larutan S dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi klorida.

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

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak berwarna. Encerkan 2,0 ml larutan S dengan air sampai volume 20,0 ml.

pH. Larutan S 3,8—5,6.

Rotasi jenis. +15,0° sampai +21,0° (zat anhidrat). Gunakan larutan S.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 15,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 3 mg standar spektinomisin untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian A, C, D, E, F dan G) dalam fase gerak gerak sampai volume 20 ml.

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

Larutan standar (c). Encerkan 3,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 4,2 g asam oksalat dan 2,0 ml asam heptafluorobutirat dalam air sampai batas volume 1000 ml. Atur pH 3,2 dengan larutan natrium hidroksida. Tambah 105 ml asetonitril dan aduk. Saring dengan penyaring 0,45 µm dan hilangkan gas dengan helium untuk kromatografi selama 10 menit.

Laju alir kolom. 1,0 ml/menit.

Larutan pos kolom. Encerkan natrium hidroksida bebas-karbonat dengan air bebas karbon dioksida sampai konsentrasi akhir natrium hidroksida (21 g/l). hilangkan gas dengan helium untuk kromatografi selama 10 menit. sebelumnya hilangkan gas menggunakan 375 µl.

Laju alir pos kolom. 0,5 ml/menit.

Detektor. Amperometrik elektroda indikator emas diameter 1,4 mm atau yang sesuai, elektroda standar dan elektroda bantu baja tahan-karat adalah badan sel, berturut-turut +0,12 V pendeteksian, +0,70 V oksidasi dan –0,60 V pengurangan potensial, dengan jangka waktu sesuai dengan instrumen yang digunakan. Pertahankan suhu sel deteksi.

Bersihkan elektroda indikator emas dengan penghapus dan uap sesudah memulai sistem. Hal ini dapat meningkatkan sensitivitas detektor dan meningkatkan perbandingan puncak gangguan.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat spektinomisin.

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram dengan standar spektinomisin untuk kesesuaian sistem dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak ketidakmurnian A, C, D, E, F dan G.

Waktu tambat relatif. Standar spektinomisin 11—20 menit, ketidakmurnian B sekitar 0,4, ketidakmurnian A sekitar 0,5, ketidakmurnian F sekitar 0,53, ketidakmurnian G sekitar 0,6, ketidakmurnian D sekitar 0,7, ketidakmurnian E sekitar 0,9, (4R)-dihidrospektinomisin sekitar 1,3, ketidakmurnian C sekitar 1,4.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Resolusi minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian E dan spektinomisin.

Batas

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian A oleh 0,4.

Ketidakmurnian D, E. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (4,0%).

Ketidakmurnian A, C, F, G. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

Total. Tidak lebih dari 6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (6,0%).

Abaikan batas. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,3%), abaikan puncak (4R)-dihidrospektinomisin, dan puncak lain anomer.

Air. 16,0%—20,0%. Gunakan 0,2 g.

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

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,09 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 seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis, dengan modifikasi berikut:

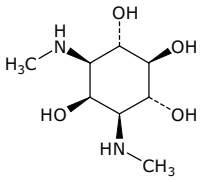
   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 40,0 mg zat uji dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Diamkan tidak kurang dari 15 jam dan tidak lebih dari 72 jam (pembentukan anomer). Encerkan 5,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar. Larutkan dan encerkan 40,0 mg standar spektinomisin hidroklorida (mengandung (4R)-dihidrospektinomisin) dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Diamkan tidak kurang dari 15 jam dan tidak lebih dari 72 jam (pembentukan anomer). Encerkan 5,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

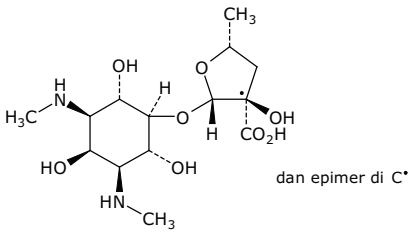
Kesesuaian sistem. Simpangan baku relatif maksimum 3,0% untuk puncak utama setelah 6 kali injeksi larutan standar.

Penyimpanan
Kedap udara.

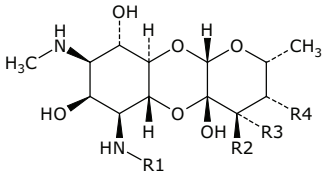
Ketidakmurnian



A. 1,3-dideoksi-1,3-bis(metilamino)-mioinositol (aktinamin).



B. Asam (2S,3RS,5R)-3-hidroksi-5-metil-2-[[(1r,2R,3S,4r,5R,6S)-2,4,6-trihidroksi-3,5-bis(metilamino)sikloheksil]oksi]tetrahidrofuran-3-karboksilat (asam actinospektinoat).

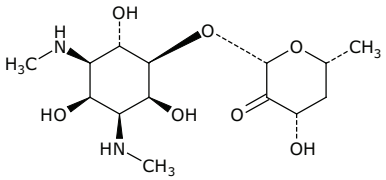


C. R1 = CH_3, R2 = R4 = H, R3 = OH: (2R,4S,4aS,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)-2-metIl-6,8 bis(metIlamino) dekahidro-2H-pirano[2,3-b][1,4]benzodioksin-4,4a,7,9-tetrol((4S)-dihidrospektinomisin).

D. R1 = CH_3, R2 = H, R3 = R4 = OH: (2R,3R,4S,4aS,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)-2-metil-6,8-bis(metilamino)dekahidro-2H-pirano[2,3-b][1,4]benzodioksin-3,4,4a,7,9-pentol(dihidroksispektinomisin).

E. R1 = R4 = H, R2 + R3 = O: (2R,4aR,5aR,6S,7R,8R,9S,9aR,10aS)-6-amino-4a,7,9-trihidroksi-2-metil-8-(metilamino)dekahidro-4H-pirano[2,3-b][1,4]benzodioksin-4-on (N-desmetilspektinomisin).

G. R1 = CH_3, R2 + R3 = O, R4 = OH: (2R,3S,4aR,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)-3,4a,7,9-tetrahidroksi-2-metil-6,8-bis(metilamino)dekahidro-4H-pirano[2,3-b][1,4]benzodioksin-4-on (tetrahidroksi spektinomisin).



F. (2S,4S,6R)-4-hidroksi-6-metil-2-[[(1r,2R,3S,4r,5R,6S)-2,4,6-trihidroksi-3,5-bis(metilamino)sikloheksil]oksi]dihidro-2H-piran-3 (4H)-on.

Khasiat
Antibiotik.

Spektinomisin Injeksi

Definisi
Spektinomisin injeksi mengandung spektinomisin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut. Mengandung spektinomisin hidroklorida tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar spektinomisin hidroklorida.

B. Larutan 1% b/v menunjukkan reaksi klorida.

Keasaman. pH 4 — 7.

Rotasi jenis. Larutan 10% b/v, +15° sampai +21°.

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 10 volume propan-1-ol, 8 volume air, 1 volume asam asetat glasial dan 1 volume piridin.

Larutan uji (1). Zat uji 2% b/v dalam air.

Larutan uji (2). Zat uji 0,020% b/v dalam air.

Totolkan 10 ml secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, semprot dengan larutan 5% b/v kalium permanganat, dan biarkan selama 2-3 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) kecuali bercak utama tidak lebih kuat intensitasnya terhadap bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Abu sulfat. Tidak lebih dari 1%.

Kadar air. 16% — 20%.

Penetapan potensi/kadar
Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Zat depresor. Memenuhi uji untuk zat depresor, menggunakan sejumlah volume larutan yang mengandung 25 mg per ml, setara 1 ml per kg bobot kucing.

Pirogen. Memenuhi uji pirogenitas, menggunakan 75 mg/kg berat kelinci dilarutkan dalam tidak lebih dari 5 ml injek natrium klorida.

Sterilitas. Memenuhi uji sterilitas.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Spektinomisin Serbuk Oral

Definisi

Spektinomisin serbuk oral mengandung spektinomisin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Pada 5 ml larutan spektinomisin hidroklorida, tambah larutan antron (1 dalam 100). Terbentuk warna biru kehijauan.

B. Larutkan 20 mg spektinomisin hidroklorida dalam 3 ml air, tambah 1 tetes perak nitrat. Terbentuk warna putih keruh.

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

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 10 volume propan-1-ol, 8 volume air, 1 volume asam asetat glasial dan 1 volume piridin.

Larutan uji (1). Zat uji 2% b/v dalam air.

Larutan uji (2). Zat uji 0,020% b/v dalam air.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan 5% b/v kalium permanganat, dan biarkan selama 2-3 menit. Beberapa bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) kecuali bercak utama tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

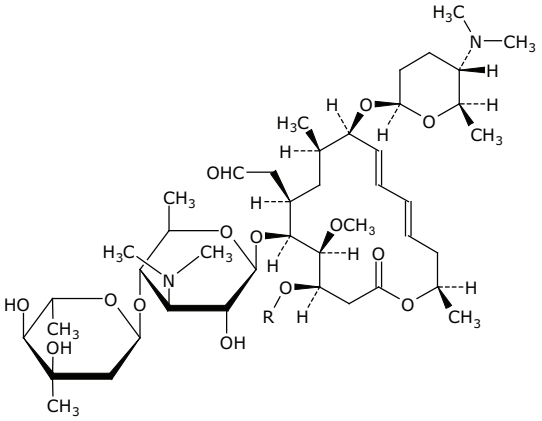
Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Spiramisin

Spiramycin



$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$	BM: 843,1
$C_{45}H_{76}N_2O_{15}$	BM: 885,1
$C_{46}H_{78}N_2O_{15}$	BM: 899,1

[8025-81-8]

Definisi

Antibiotik makrolida yang diproduksi dengan pertumbuhan *Streptomyces ambofaciens* tertentu atau yang sesuai. Komponen utama adalah (4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-α-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamenito)-β-D-glukopiranosil]oksi]-4-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-7-(2-oksoetil)-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamenito)-D-eritro-heksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (spiramisin I; BM 843). Spiramisin II (4-O-asetilspiramisin I) dan spiramisin III (4-O-propanoilspiramisin I).

Potensi tidak kurang dari 4.100 IU/mg (zat kering).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau sedikit kekuningan, sedikit higroskopik.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam aseton, etanol (96%) dan metanol.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 220 nm dan 350 nm, larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 232 nm. Serapan spesifik maksimum sekitar 340.

B. Lakukan dengan metode kraomatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 40 mg zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 40 mg standar spiramisin dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 40 mg standar eritromisin A dalam metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 4 volume 2-propanol, 8 volume amonium asetat (150 g/l, atur pH 9,6 dengan natrium hidroksida pekat) dan 9 volume etil asetat.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng 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 bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji menunjukkan bercak 1 atau 2 dengan respon faktor sedikit lebih tinggi bercak utama, bercak ini adalah sama pada tempat dan warna terhadap bercak kedua yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan berbeda dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b).

C. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml asam sulfat 0,05 M dan tambah 25 ml air. Atur pH 8 dengan natrium hidroksida 0,1 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 2 ml campuran 1 volume air dan 2 volume asam sulfat. Terbentuk warna coklat.

pH. 8,5—10,5. Larutkan 0,5 g dalam 5 ml metanol dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Rotasi jenis. -80° sampai -85° (zat kering). Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam asam asetat anhidrat sampai batas volume 50,0 ml.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis, menggunakan:

Injek. Larutan uji dan larutan standar (a).

Komposisi spiramisin dihitung dengan standar terhadap zat kering;

Spiramisin I. Tidak kurang dari 80,0%.

Spiramisin II. Tidak lebih dari 5,0%.

Spiramisin III. Tidak lebih dari 10,0%.

Jumlah spiramisin I, II dan III. Tidak kurang dari 90,0%.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Dapar pH 2,2. Campurkan 6,7 ml asam fosfat dengan 50,0 ml larutan 4% v/v (natrium hidroksida 2 M) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar spiramisin dalam campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,0 ml larutan standar (a) dengan campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 5 mg standar spiramisin dalam 15,0 ml dapar pH 2,2 dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml, panaskan dalam penangas air pada suhu 60°C selama 30 menit.

Larutan blanko. Metanol dan air (3:7 v/v).

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 70°C.

Fase gerak. Campur 5 volume dikalium hidrogen fosfat (34,8 g/l, atur pH 6,5 dengan kalium dihidrogen fosfat 27,2 g/l), 40 volume asetonitril dan 55 volume air.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 232 nm.

Injek. 20 µl larutan blanko, larutan uji dan larutan standar (b) dan (c).

Waktu uji. 3 kali waktu tambat spiramisin I.

Identifikasi spiramisin. Gunakan kromatogram dengan standar spiramisin dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak spiramisin I, II dan III.

Waktu tambat relatif. Spiramisin I 20—30 menit, spiramisin II sekitar 1,4, spiramisin III sekitar 2,0, ketidakmurnian F sekitar 0,41, ketidakmurnian A sekitar 0,45, ketidakmurnian D sekitar 0,50, ketidakmurnian G 0,66, ketidakmurnian B sekitar 0,73, ketidakmurnian H sekitar 0,87, ketidakmurnian E sekitar 2,5.

Jika diperlukan atur komposisi asetonitril dalam fase gerak.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi minimum 10,0 antara puncak ketidakmurnian A dan spiramisin I.

Batas

Ketidakmurnian A, B, C, D, E, F, G, H. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,0%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,0%).

Total. Tidak lebih dari 5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (10,0%).

Abaikan batas. 0,05 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%), abaikan puncak lain dengan blanko dan puncak spiramisin I, II dan III.

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3,5%. Pada pengeringan dengan suhu 80°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak lebih dari 670 Pa sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

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

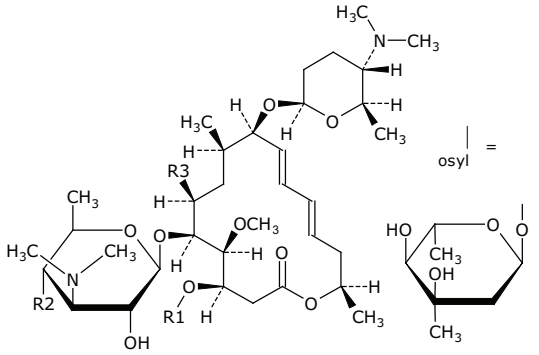
Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Kedap udara.

Ketidakmurnian



A. R1 = H, R2 = OH, R3 = CH_2-CHO: (4R,5S,6S,7R, 9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-4-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-7-(2-oksoetil)-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritro-heksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (neospiramisin I).

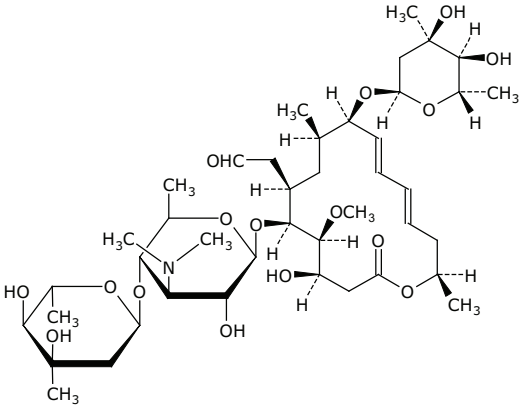
B. R1 = H, R2 = osil, R3 = CH_2-CH_2OH: (4R,5S,6S,7R, 9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-a-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-4-hidroksi-7-(2-hidroksietil)-5-metoksi-9,16-dimetil-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritroheksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (spiramisin IV).

C. R1 = H, R2 = osil, R3 = C(=CH_2)-CHO: (4R,5S,6S,7S, 9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-a-L-riboheksopiranosil)-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-7-(1-formiletenil)-4-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritroheksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (17-metilinspiramisin I).

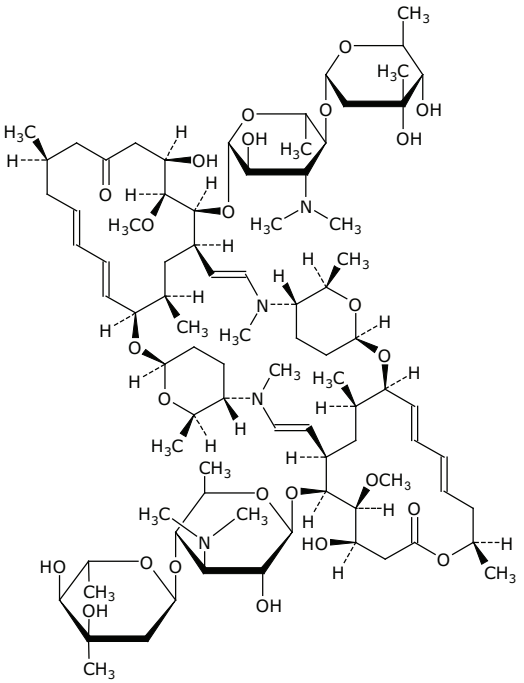
E. R1 = H, R2 = osil, R3 = CH_2-CH_3: (4R,5S,6S,7S, 9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-a-L-riboheksopiranosil)-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-7-etil-4-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritroheksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (18-deoksi-18-dihidrospiramisin I atau DSPM).

G. R1 = CO-CH_3, R2 = OH, R3 = CH_2-CHO: (4R,5S,6S, 7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-5-metoksi-9,16-dimetil-2-okso-7-(2-oksoetil)-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritroheksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-4-ilasetat (neospiramisin II).

H. R1 = CO-C_2H_5, R2 = OH, R3 = CH_2-CHO: (4R,5S, 6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-5-metoksi-9,16-dimetil-2-okso-7-(2-oksoetil)-10-[[2,3,4,6-tetradeoksi-4-(dimetilamino)-b-D-eritroheksopiranosil]oksi]oksasikloheksadeka-11,13-dien-4-ilpropanoatat (neospiramisin III).



D. (4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-a-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamino)-b-D-glukopiranosil]oksi]-10-[(2,6-dideoksi-3-C-metil-a-L-riboheksopiranosil)oksi]-4-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-7-(2-oksoetil)oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on (spiramisin V).



F. Spiramisin dimmer.

Khasiat

Antibiotik.

Spiramisin Serbuk Oral

Definisi

Spiramisin serbuk oral mengandung spiramisin adipat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Larutkan 0,1 gram dalam metanol sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 ml larutan dengan 100 ml metanol. Spektrum serapan ultraviolet (220—350 nm), menghasilkan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 232 nm.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 40 mg sediaan uji dengan metanol sampai 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 40 mg standar spiramisin dengan metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 40 mg standar eritromosin dengan metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 4 volume 2 propanol, 8 volume amonium asetat 150 g/l, (atur pH 9,6 dengan natrium hidroksida pekat), dan 9 volume etil asetat.

Totolkan 5µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan lempeng di udara. Semprot dengan larutan anisaldehid dan panaskan pada suhu 110°C selama 5 menit. Pada kromatogram yang diperoleh larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a). Jika pada kromatogram yang diperoleh larutan uji menunjukkan 1 dan 2 bercak dengan nilai Rf lebih besar dari bercak utama, menunjukkan bercak yang sama pada tempat dan warna dari bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (a) dan bercak berbeda pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b).

C. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml asam sulfat 0,05 M dan tambahkan 25 ml air. Atur pH 8 dengan natrium hidroksida 0,1 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml. Pada 5 ml larutan tambah 2 ml campuran 1 volume air dan 2 volume asam sulfat, Terbentuk warna coklat.

pH. Larutkan 0,5 g dengan 5 ml metanol dan encerkan dengan air bebas karbondioksida sampai batas volume 100 ml. pH larutan antara 8,5—10,5.

Rotasi jenis. -80,0° sampai -85,0°. Larutkan dan encerkan 1 g dengan asam asetat 10% v/v sampai batas volume 50 ml.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera pada uji senyawa sejenis, menggunakan:

Injek. Larutan uji dan larutan standar.

Komposisi spiramisin dihitung dengan standar terhadap zat kering;

Spiramisin I. Tidak kurang dari 80,0%
Spiramisin II. Tidak lebih besar dari 5,0%
Spiramisin III. Tidak lebih besar dari 10,0%
Jumlah spiramisin I, II dan III. Tidak kurang dari 90,0%.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg sediaan uji dalam campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 25,0 ml..

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar spiramisin dalam campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2 ml larutan standar (a) dalam campuran 3 volume metanol dan 7 volume air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 5 mg standar spiramisin dalam dapar pH 2,2 dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Panaskan di atas penangas air 60°C selama 30 menit.

Larutan blanko. Metanol dan air (3:7 v/v).

Kolom. Silika gel oktadesilsilil, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai. Suhu 70°C.

Fase gerak. Campur 5 volume dinatrium hidrogen fosfat 34,8 g/l atur pH 6,5 dengan natrium dihidrogen fosfat 27,2 g/l, 40 volume asetonitril dan 55 volume air.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 232 nm.

Injek. 20 µl larutan blanko, larutan uji dan larutan standar (b) dan (c).

Waktu uji. 3 kali waktu tambat spiramisin I.

Identifikasi spiramisin menggunakan kromatogram yang diperoleh standar spiramisin dan kromatogram yang diperoleh larutan standar (a) yang menunjukkan bercak spiramisin I, II dan III.

Waktu tambat. Dengan standar spiramisin I (waktu tambat 20—30 menit), spiramisin II sekitar 1,4, spiramisin III sekitar 2,0, ketidakmurnian F sekitar 0,41, ketidakmurnian A sekitar 0,45, ketidakmurnian D sekitar 0,50, ketidakmurnian G sekitar 0,66, ketidakmurnian B sekitar 0,73, ketidakmurnian H sekitar 0,87, ketidakmurnian E sekitar 2,5. Jika perlu atur komposisi fase gerak dengan merubah volume asetonitril.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi tidak kurang dari 10,0 antara dua bercak yang diperoleh ketidakmurnian A dan spiramisin I.

Batas

Ketidakmurnian A, B, C, D, E, F, G, H. Untuk setiap ketidakmurnian, puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (2,0%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (10,0%).

Total. Tidak lebih dari 5 kali area yang diperoleh

puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (10,0%).

Abaikan batas. Tidak lebih dari 0,05 kali area yang diperoleh puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (b) (0,1%). Abaikan puncak lain yang diperoleh larutan blanko dan spiramisin I, II dan III.

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Pada 1 g memenuhi uji batas logam berat. Gunakan 2 ml larutan standar 10 ppm Pb.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3,5%. Pada pengeringan dengan suhu 80°C di atas difosforus pentoksida dan tekanan tidak lebih dari 670 Pa selama 6 jam. Gunakan 0,5 g

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

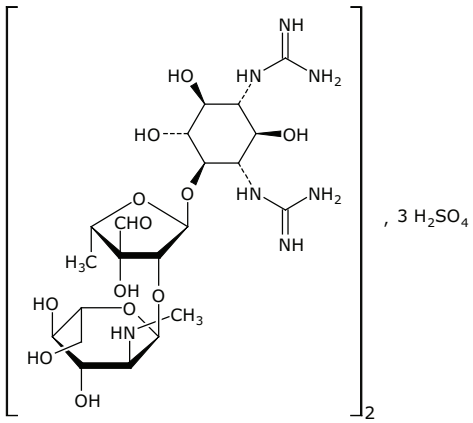
Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Streptomisin Sulfat

Streptomycin Sulphate



$(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 , 3H_2SO_4$ BM: 1457 [3810-74-0]

Definisi

Streptomisin sulfat adalah bis[N,N'-bis(amenito-imenitometil)-4-O-[5-deoksi-2-O-[2-deoksi-2-(metilamenito)-α-L-glukopiranosil]-3-C-formil-α-L-liksofuranosil]-D-streptamenit] trisulfat, zat diproduksi dengan pertumbuhan *Streptomyces griseus* tertentu atau yang sesuai.

Potensi tidak kurang dari 720 IU/mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Toksisitas abnormal. Injek 1 mg zat uji dalam 0,5 ml air ke dalam tikus.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol.

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 dalam air sampai volume 10 ml.

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

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

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

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng 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 adalah sama pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan tiga bercak yang terpisah.

B. Larutkan 5—10 mg dalam 4 ml air dan tambah 1 ml natrium hidroksida 1 M. Panaskan dalam penangas air selama 4 menit. Tambah sedikit asam hidroklorida encer dan 0,1 ml larutan besi (III) klorida. Terbentuk warna violet.

C. 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.

D. Larutkan 10 mg dalam 5 ml air dan tambah 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 kuning terang.

E. 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 larutan standar. Lindungi dari cahaya, pada suhu 20°C selama 24 jam. Larutan tidak lebih opalesen dibandingkan standar II.

pH. Larutan S 4,5—7,0.

Metanol. 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 12,0 mg metanol dengan air sampai batas volume 100 ml.

Kolom. Kopolimer etilvinilbenzen-divinilbenzen (150—180 µm), ukuran 1,5—2,0 m x 2—4 mm atau yang sesuai, suhu kolom 120—140°C dan injektor lebih tinggi 50°C dari suhu kolom.

Gas pembawa. Nitrogen.

Laju alir. 30—40 ml/menit.

Detektor. Flame-Ionisation Detector (FID), suhu detektor lebih tinggi 50°C dari suhu kolom.

Injek. Larutan uji dan larutan standar.

Area puncak metanol pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,3%).

Streptomisin B. 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 campuran 3 volume asam sulfat (yang baru disiapkan) dan 97 volume metanol sampai volume 5 ml. Panaskan di bawah refluks kondensor selama 1 jam, dinginkan, bilas kondensor dengan metanol dan encerkan sampai volume 20 ml dengan bahan pelarut yang sama (10 g/l).

Larutan standar. Larutkan 36 mg mannose dalam campuran 3 volume asam sulfat (yang baru disiapkan) dan 97 volume metanol sampai volume 5 ml. Panaskan di bawah refluks kondensor selama 1 jam, dinginkan, bilas kondensor dengan metanol dan encerkan sampai volume 20 ml dengan bahan pelarut yang sama. Encerkan 5 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 50 ml (0,3 g/l larutan menyatakan streptomisin B; setiap mg mannose setara dengan 4,13 mg streptomisin B).

Fase gerak. Campur 25 volume asam asetat glasial, 25 volume metanol dan 50 volume toluen.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan campuran 1,3-dihidroksinaftalen (2 g/l) dalam alkohol dan asam sulfat 20% v/v dengan volume yang sama dan panaskan pada suhu 110°C selama 5 menit. Bercak lain streptomisin B pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (3,0%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 7,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak lebih dari 0,1 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Sulfat. 18,0—21,5%, dihitung dengan standar terhadap zat kering. Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air dan atur pH 11 dengan amoniak pekat. Tambah 10,0 ml barium klorida 0,1 M dan 0,5 mg ungu ftalein. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M, tambah 50 ml alkohol ketika warna larutan mulai berubah dan lanjutkan titrasi sampai warna biru-violet hilang.

Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg sulfat (SO_4).

Kolorimetri. Zat uji dan standar streptomisin sulfat kering pada 60°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak lebih dari 0,1 kPa selama 24 jam.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji kering dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 5,0 ml larutan, tambah 5,0 ml natrium hidroksida 0,2 M dan panaskan selama 10 menit dalam penangas air. Dinginkan dalam es selama 5 menit, tambah 3 ml besi (III) amonium sulfat (15 g/l) dalam asam sulfat 0,5 M, encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 0,1 g standar streptomisin sulfat kering dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 5,0 ml larutan, tambah 5,0 ml natrium hidroksida 0,2 M dan panaskan selama 10 menit dalam penangas air. Dinginkan dalam es selama 5 menit, tambah 3 ml besi (III) amonium sulfat (15 g/l) dalam asam sulfat 0,5 M, encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

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

Setelah 20 menit penambahan besi (III) amonium sulfat (15 g/l), ukur serapan maksimum larutan uji dan larutan standar pada panjang gelombang 525 nm, gunakan larutan kompensasi. Serapan larutan uji tidak kurang dari 90,0% dari larutan standar.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,25 IU/mg.

Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Kedap udara.

Khasiat

Antibiotik.

Streptomisin Sulfat Injeksi

Definisi

Streptomisin injeksi mengandung streptomisin sulfat dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut.

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

Karakteristik

Pemerian. Larutan tak berwarna sampai kuning.

Identifikasi

Didihkan sediaan dengan natrium hidroksida 1 M selama beberapa menit dan tambah sedikit asam hidroklorida dan beberapa tetes larutan besi (III) klorida. Terbentuk warna violet cerah.

Zat depresor. Memenuhi uji untuk zat depressor. Encerkan sediaan setara dengan 3,75 mg/ml streptomisin basa dengan air untuk injeksi, diberikan 1 ml/kg berat kucing.

Keasaman. pH 5—6,5.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Toksisitas abnormal. Memenuhi syarat uji toksisitas abnormal. Encerkan sediaan setara dengan 0,75 mg streptomisin diencerkan sampai tidak lebih dari 0,5 ml.

Pirogen. Memenuhi syarat uji pirogen. Encerkan sediaan setara dengan 9 mg streptomisin dengan air untuk injeksi sampai tidak lebih dari 5 ml.

Penyimpanan

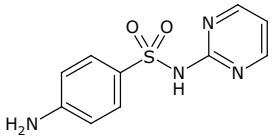
Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadiazin

Sulfadiazine



$C_{10}H_{10}N_4O_2S$ BM: 250,3 [68-35-9]

Definisi

Sulfadiazin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amenito-N-pirimidin-2-ilbenzensulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal atau kristal putih, putih kekuningan atau putih kemerahan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam aseton, sangat sukar larut dalam alkohol. Larut dalam alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Suhu lebur. 255°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 3 g dalam tabung, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu 270°C. Zat uji terdekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 123°—127°C.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,8 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambahkan 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan 0,10 g zat uji dalam 0,5 ml amoniak pekat dan encerkan dengan metanol sampai volume 5,0 ml. Jika larutan keruh, panaskan sampai jernih.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfadiazin dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,25 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometana dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,2 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 25,03 mg $C_{10}H_{10}N_4O_2S$.

Penyimpanan

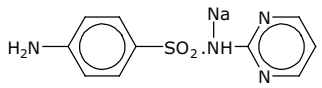
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri.

Sulfadiazin Natrium

Sulfadiazine Sodium



$C_{10}H_9N_4NaO_2S$ BM: 272,28 [547-32-0]

Definisi

Sulfadiazin natrium mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{10}H_9N_4NaO_2S$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal atau kristal putih, putih kekuningan atau putih kemerahan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam aseton, sangat sukar larut dalam alkohol. Larut dalam alkali hidroksida dan asam meniteral encer.

Suhu lebur. 255°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 3 g dalam tabung, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu 270°C. Zat uji terdekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 123°—127°C.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

E. Pijarkan 500 mg, residu memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,8 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambahkan 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 500 mg zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,23 mg $C_{10}H_9N_4NaO_2S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfadiazin dan Trimetoprim Injeksi

Definisi

Sulfadiazin dan trimetoprim injeksi mengandung suspensi steril sulfadiazin natrium dan trimetoprim 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% untuk masing-masing zat aktif dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Serapan ultraviolet akan memberikan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 271 nm untuk trimetoprim.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 75 volume etil asetat, 15 volume dimetilformamida dan 5 volume air.

Larutan (1). Sediaan setara sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (2). Sediaan setara trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (3). Standar sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia–metanol 1,4 M.

Larutan (4). Standar trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia –metanol 1,4 M.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan 4-dimetil-amino-benzaldehida 0,1% b/v dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 100 ml etanol (96%), biarkan kering dan semprot dengan larutan kalium iodobismutat encer. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memiliki Rf 0,7 sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (3), Bercak yang diperoleh dengan larutan (2) memiliki Rf 0,3 sama dengan bercak utama yang diperoleh pada larutan (4).

C. Pada 5 ml hasil saringan yang diperoleh untuk penetapan sulfadiazin, tambah 10 ml air dan 5 ml dapar asam sitrat-tiobarbiturat, campur dan panaskan di atas penangas air selama 30 menit. Terbentuk warna merah muda.

Kebasaan. pH 10—10,5.

Penetapan kadar

Sulfadiazin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadiazin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml larutan asam asetat 1 M. Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

Dilindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadiazin dan Trimetoprim Serbuk Oral

Definisi

Sulfadiazin dan trimetoprim serbuk oral mengandung sulfadiazin natrium dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut. Mengandung sulfadiazin dan trimetoprim, masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Serapan ultraviolet akan memberikan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 271 nm untuk trimetoprim.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Campur 75 volume etil asetat, 15 volume dimetilformamida, 5 volume air.

Larutan (1). Sediaan setara sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (2). Sediaan setara trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (3). Standar sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia–metanol 1,4 M.

Larutan (4). Standar trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia–metanol 1,4 M.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan 4-dimetil-aminobenzaldehida 0,1% b/v dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 100 ml etanol (96%), biarkan kering dan semprot dengan larutan kalium iodobismutat encer. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memiliki Rf 0,7 sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (3), Bercak yang diperoleh dengan larutan (2) memiliki Rf 0,3 sesuai dengan bercak utama yang diperoleh larutan (4).

C. Pada 5 ml hasil saringan yang diperoleh untuk penetapan sulfadiazin, tambah 10 ml air dan 5 ml larutan dapar asam sitrat-tiobarbiturat, aduk dan panaskan di atas penangas air selama 30 menit. Terbentuk warna merah muda.

Penetapan kadar

Sulfadiazin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadiazin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml larutan asam asetat 1 M. Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadiazin dan Trimetoprim Suspensi Oral

Definisi

Sulfadiazin dan trimetoprim suspensi oral mengandung sulfadiazin natrium dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai.

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan suspensi oral dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

A. Serapan ultraviolet akan memberikan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 271 nm untuk trimetoprim.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 75 volume etil asetat, 15 volume dimetilformamida dan 5 volume air.

Larutan (1). Sediaan setara sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (2). Sediaan setara trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia-metanol 1,4 M.

Larutan (3). Standar sulfadiazin 0,2% b/v dalam amonia –metanol 1,4 M.

Larutan (4). Standar trimetoprim 0,2% b/v dalam amonia –metanol 1,4 M.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan 4-dimetil-aminobenzaldehida 0,1% b/v dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 100 ml etanol (96%), biarkan kering dan semprot dengan larutan kalium iodobismutat encer. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memiliki Rf 0,7 sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (3), Bercak yang diperoleh dengan larutan (2) memiliki Rf 0,3 sama dengan bercak utama yang diperoleh pada larutan (4).

C. Pada 5 ml hasil saringan yang diperoleh untuk penetapan sulfadiazin, tambah 10 ml air dan 5 ml dapar asam sitrat-tiobarbiturat, campur dan panaskan di atas penangas air selama 30 menit. Terbentuk warna merah muda.

Kebasaan. pH 10—10,5.

Penetapan kadar

Sulfadiazin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadiazin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim.

Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A).

Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml larutan asam asetat 1 M.

Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadiazin dan Trimetoprim Tablet

Definisi

Sulfadiazin dan trimetoprim tablet mengandung sulfadiazin natrium dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode seperti yang tertera untuk sulfadiazin dan trimetoprim serbuk oral.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera pada penetapan sulfadiazin dan trimetoprim serbuk oral.

Penyimpanan

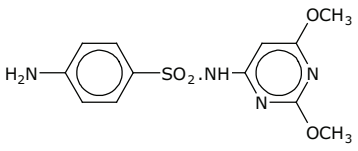
Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadimetoksin

Sulfadimethoxine



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$ BM: 310,33 [122-11-2]

Definisi

Sulfadimetoksin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{12}H_{14}N_4O_4S$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95%), larut dalam asam mineral encer, larutan alkali hidroksida dan larutan alkali karbonat.

Identifikasi

A. Suhu lebur 198°—204°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfadimetoksin.

C. Memberikan reaksi amina aromatik primer, terbentuk endapan merah jingga.

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 500 mg zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.

Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 31,03 mg $C_{12}H_{14}N_4O_4S$.

Penyimpanan

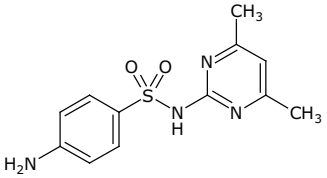
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri.

Sulfadimidin

Sulfadimidine



$C_{12}H_{14}N_4O_2S$ BM: 278,3 [57-68-1]

Definisi

Sulfadimidin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amino-N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)benzensulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, dapat larut dalam aseton, sukar larut dalam alkohol. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan dalam asam mineral encer.

Suhu lebur. 197°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar sulfadimidin.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 3 g dalam tabung, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu 270°C. Zat uji terdekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 150°—154°C.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,5 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan 0,10 g zat uji dalam 0,5 ml amoniak pekat dan encerkan dengan metanol sampai volume 5,0 ml. Jika larutan keruh, panaskan perlahan-lahan sampai jernih.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfadimidin dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,25 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometana dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida.

Dinginkan dalam air es dan titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.

Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,83 mg $C_{12}H_{14}N_4O_2S$.

Penyimpanan

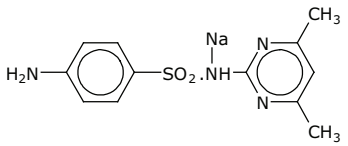
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfadimidin Natrium

Sulfadimidine Sodium



$C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$ BM: 300,32 [1981-58-4]

Definisi

Sulfadimidin natrium mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan, higroskopik.

Kelarutan. Larut dalam 2,5 volume air dan 60 volume etanol (95%).

Identifikasi

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 3 g dalam tabung, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu

270°C. Zat uji terdekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 150°—154°C.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

E. Pijarkan 500 mg, residu memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,5 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan 0,10 g zat uji dalam 0,5 ml amoniak pekat dan encerkan dengan metanol sampai volume 5,0 ml. Jika larutan keruh, panaskan sampai jernih.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfadimidin natrium dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,25 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometana dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0%. Keringkan pada suhu 105°C. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 500 mg zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 30,03 mg $C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfadimidin Injeksi

Definisi

Sulfadimidin injeksi mengandung sulfadimidin natrium dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi sulfadimidin adalah larutan steril dalam air untuk injeksi sulfadimidin natrium yang dibuat oleh interaksi antara sulfadimidin dan hidroksida.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut.

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

Karakteristik

Pemerian. Larutan injeksi mengandung 1 g/3ml, berwarna tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar.

Identifikasi

Asamkan dengan asam asetat 6 M, saring, bilas residu dengan air dan keringkan pada suhu 105°C.

A. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar sulfadimidin.

B. Suhu lebur dari residu yang diperoleh pada uji A, sekitar 198°C.

C. Residu yang diperoleh pada uji A menunjukkan reaksi amin aromatik primer. Terbentuk endapan kuning muda-merah terang.

D. Uapkan hasil saringan sampai kering yang diperoleh pada uji A. Pijarkan residu, jika dibasahi dengan asam klorida dan ditempelkan pada kawat platina, pijarkan diatas api, terbentuk warna kuning pada nyala api.

Kebasaan. pH antara 10—11.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji A untuk senyawa sejenis sulfonamid, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan injeksi yang telah diencerkan, jika perlu encerkan dengan air, mengandung sulfadimidin natrium 0,20% b/v.

Larutan (2). Larutan sulfadimidin 0,0020% b/v dalam campuran 9 volume etanol (96%) dan 1 volume amonia 13,5 M.

Penetapan kadar

Sulfadimidin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadimidin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadimidin dan Trimetoprim Suspensi Oral

Definisi

Sulfadimidin dan trimetoprim suspensi oral mengandung sulfadimidin natrium dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai.

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

Identifikasi

A. Larutkan 10 mg dalam campuran 10 ml air dan 1 ml natrium hidroksida 0,1 M, tambah 0,5 ml larutan tembaga (II) sulfat. Terbentuk abu kecoklatan dan endapan coklat kemerahan.

B. Didihkan perlahan-lahan larutan 500 mg dalam 1 ml asam sulfat 40% v/v selama 2 menit sampai terbentuk endapan, dinginkan, tambah 10 ml larutan natrium hidroksida 8% b/v. ekstrak dengan 20 ml eter, saring melalui lapisan natrium sulfat anhidrat. Uapkan di atas penangas air sampai kering, suhu lebur endapan 2-amino-4,6-demetil pirimidin 153°C.

Penetapan kadar

Sulfadiamidin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sukfadimidin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml larutan asam asetat 1 M. Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadimidin Tablet

Definisi

Sulfadimidin tablet mengandung sulfadimidin natrium dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung sulfadimidin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{12}H_{14}N_4O_2S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Sediaan setara dengan 0,5 g sulfadimidin, ekstrak 2 kali, masing-masing dengan 5 ml kloroform, buang lapisan kloroform. Pada residu, tambah 10 ml amonia 5 M, biarkan selama 5 menit, tambah 10 ml air dan saring. Hangatkan sampai bau amonia hilang, dinginkan dan

asamkan dengan asam asetat 6 M, terbentuk endapan, bilas dengan air dan keringkan pada suhu 105°C memenuhi syarat berikut:

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

B. Suhu lebur 198°C.

C. Menunjukan reaksi amina aromatik primer dan terbentuk endapan warna orange terang.

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 30 volume kloroform, 12 volume metanol dan 1 volume amonia 13,5 M.

Larutan (1). Sediaan setara dengan 100 mg sulfadimidin dengan 10 ml campuran 3 volume amonia 12,5 M dan 22 volume metanol, saring. Gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Sulfadimidin 0,0050% w/v dalam 10 ml campuran 3 volume amonia 12,5 M dan 22 volume metanol, saring. Gunakan hasil saringan.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng, panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit, semprot dengan larutan 4-dimetilaminobenzaldehid 0,1% b/v dalam etanol (96%) mengandung asam hidroklorida 1% b/v. Setiap bercak yang diperoleh larutan dan bercak utama lain, abaikan bercak pada garis awal tidak lebih kuat intensitasnya dari bercak yang diperoleh dari larutan (2).

Penetapan kadar

Sulfadimidin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadimidin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Penyimpanan

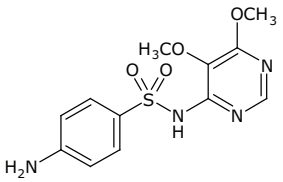
Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadoksin

Sulfadoxine



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$ BM: 310,3 [2447-57-6]

Definisi

Sulfadoksin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amenito-N-(5,6-dimetoksipirimidin-4-il)benzensulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan metanol. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Suhu lebur. 198°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 0,5 g dalam 1 ml asam sulfat 40% v/v, panaskan perlahan-lahan. Lanjutkan pemanasan sampai terbentuk endapan kristal (sekitar 2 menit). Dinginkan dan tambah 10 ml natrium hidroksida encer. Dinginkan lagi. Tambah 25 ml eter kocok selama 5 menit. Pisahkan lapisan eter, keringkan di atas natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan bahan pelarut dalam penangas air. Suhu lebur residu 80°—82°C atau 90°—92°C.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit.

Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfadoksin dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (b) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometana dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.

Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 31,03 mg $C_{12}H_{14}N_4O_4S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfadoksin dan Trimetoprim Injeksi

Definisi

Sulfadoksin dan trimetoprim injeksi mengandung suspensi steril sulfadoksin natrium dan trimetoprim 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% untuk masing – masing zat aktif dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Uapkan 50 ml larutan B yang diperoleh pada penetapan kadar trimetoprim sampai volume 10 ml, netralkan dengan natrium hidroksida 5 M dan asamkan dengan asam asetat 2 M. Larutkan endapan dengan pemanasan dan penambahan volume kecil etanol (25%). Dinginkan dan rekristalisasi endapan dari etanol (25%), bilas dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfadoksin.

B. Uapkan 100 ml larutan A yang diperoleh pada penetapan kadar trimetoprim sampai 4 ml, pindahkan isi tabung dengan bantuan 4 ml air panas dan biarkan dingin. Bilas kristal yang dihasilkan dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar trimetoprim.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

   Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 19 volume kloroform dan 1 volume metanol

   Larutan (1). Encerkan sediaan dengan metanol samapai konsentrasi sulfadoksin 2,5% b/v.

   Larutan (2). Standar lidokain hidroklorida 0,04% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M dalam metanol.

   Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan kalium iodobismutat. Pada 0,85 g bismut subnitrat, tambah 10 ml asam asetat glasial dan panaskan sampai larut sempurna. Tambah 40 ml air dan biarkan dingin. Pada 5 ml larutan, tambah 5 ml kalium iodid (400 g/l), 20 ml asam asetat glasial dan 70 ml air].

   Untuk sediaan yang dinyatakan mengandung lidokain hidroklorida, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan bercak yang sesuai dengan yang diperoleh dari larutan (2).

Kebasaan. pH 9,0—10,5.

Penetapan kadar

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Siapkan kolom penukar ion (Dowex 1-X1) [yang sebelumnya telah diperlakukan sebagai berikut: Bilas dengan 100 ml air, 50 ml natrium hidroksida 1 M, dan tambah air

sampai air bilasan netral. Bilas dengan 70 ml asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) dan bilas kembali dengan air. Biarkan kolom basah dengan metanol (70% v/v)]. Sediaan setara dengan 0,2 g trimetoprim, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 10 ml dimetilformamid, kemudian 2 kali, masing-masing dengan 20 ml metanol. Pada campuran ekstrak, tambah metanol sampai batas volume 100 ml. Pada 25 ml larutan, tambah 10 ml air dan alirkan ke dalam kolom penukar ion. Elusikan dengan metanol (70% v/v) sampai volume eluat 200 ml (larutan A). Elusikan dengan 150 ml asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v), tambah asam hidklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) sampai batas volume 200 ml (larutan B). Larutan B untuk penetapan sulfadoksin dan uji identifikasi A. Pada 10 ml larutan A, tambah 1 ml natrium hidroksida 1 M dan metanol (70% v/v) sampai batas volume 100 ml. Ukur pada panjang gelombang 288 nm.

Sulfadoksin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada 2 ml larutan B, tambah asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) sampai batas volume 250 ml. Ukur pada panjang gelombang 267 nm.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfadoksin dan Trimetoprim Tablet

Definisi

Sulfadoksin dan trimetoprim tablet mengandung sulfadoksin dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Uapkan 50 ml larutan B yang diperoleh pada penetapan kadar trimetoprim sampai volume 10 ml, netralkan dengan natrium hidroksida 5 M dan asamkan dengan asam asetat 2 M. Larutkan endapan dengan pemanasan dan penambahan volume kecil etanol (25%). Dinginkan dan rekristalisasi endapan dari etanol (25%), bilas dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfadoksin.

B. Uapkan 100 ml larutan A yang diperoleh pada penetapan kadar trimetoprim sampai 4 ml, pindahkan isi tabung dengan bantuan 4 ml air panas dan biarkan dingin. Bilas kristal yang dihasilkan dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar trimetoprim

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 19 volume kloroform dan 1 volume metanol.

Larutan (1). Encerkan sediaan dengan metanol samapai konsentrasi sulfadoksin 2,5% b/v.

Larutan (2). Standar lidokain hidroklorida 0,04% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M dalam metanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan kalium iodobismutat [Pada 0,85 g bismut subnitrat, tambah 10 ml asam asetat glasial dan panaskan sampai larut sempurna. Tambah 40 ml air dan biarkan dingin. Pada 5 ml larutan, tambah 5 ml kalium iodid (400 g/l), 20 ml asam asetat glasial dan 70 ml air].

Untuk sediaan yang dinyatakan mengandung lidokain hidroklorida, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan bercak yang sesuai dengan yang diperoleh dari larutan (2).

Kebasaan. pH 9,0—10,5.

Penetapan kadar

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Siapkan kolom penukar ion (Dowex 1-X1) [yang sebelumnya telah diperlakukan sebagai berikut: Bilas dengan 100 ml air, 50 ml natrium hidroksida 1 M, dan tambah air sampai air bilasan netral. Bilas dengan 70 ml asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) dan bilas kembali dengan air. Biarkan kolom basah dengan metanol (70% v/v)]. Sediaan setara dengan 0,2 g trimetoprim, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 10 ml dimetilformamid, kemudian 2 kali, masing-masing dengan 20 ml metanol. Pada campuran ekstrak, tambah metanol sampai batas volume 100 ml. Pada 25 ml larutan, tambah 10 ml air dan alirkan ke dalam kolom penukar ion. Elusikan dengan metanol (70% v/v) sampai volume eluat 200 ml (larutan A). Elusikan dengan 150 ml asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v), tambah asam hidklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) sampai batas volume 200 ml (larutan B). Larutan B untuk penetapan sulfadoksin dan uji identifikasi A. Pada 10 ml larutan A, tambah 1 ml natrium hidroksida 1 M dan metanol (70% v/v) sampai batas volume 100 ml. Ukur pada panjang gelmobang 288 nm.

Sulfadoksin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada 2 ml larutan B, tambah asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (70% v/v) sampai batas volume 250 ml. Ukur pada panjang gelombang 267 nm.

Penyimpanan

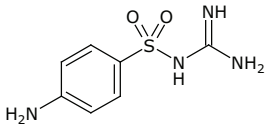
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfaguanidin

Sulfaguanidine



$C_7H_{10}N_4O_2S$ BM: 214,3 [56-67-0]

Definisi

Sulfaguanidin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari (4-amenitofenilsulfonil) guanidin, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan etanol (96%), sukar larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam metilen klorida. Larut dalam larutan asam mineral encer.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 189°—193°C, ditentukan terhadap zat kering.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfaguanidin.

C. Periksa pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi amina aromatik primer.

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

Larutan S. Pada 2,5 g, tambah 40 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit, saring dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50 ml.

Keasaman. Pada 20 ml larutan S, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam aseton sampai volume 5 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 2 ml larutan uji (a) dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar sulfaguanidin dalam aseton sampai volume 5 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dalam aseton sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 5 ml larutan standar (b) dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 10 mg sulfanilamid dalam larutan uji (b) sampai volume 5 ml.

Fase gerak. Campur 10 volume asam format anhidrat, 20 volume metanol dan 70 volume metilen klorida.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%) dan bercak paling banyak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,25%). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) menunjukkan dua bercak utama yang terpisah.

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 8,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

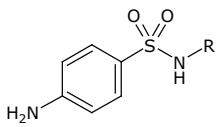
Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,175 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik.

Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 21,42 mg $C_7H_{10}N_4O_2S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = H: 4-aminobenzenesulfonamida (sulfanilamida).

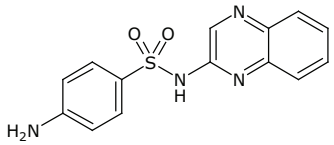
B. R = CO-NH_2: N-[(4-aminofenil)sulfonil]urea (sulfa karbamida).

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfakuinoksalin

Sulfaquinoxaline



$C_{14}H_{12}N_4O_2S$ BM: 300,3 [59-40-5]

Definisi

Sulfakuinoksalin adalah N^1-kuinoksalin-2-ilsulfanilamid.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{14}H_{12}N_4O_2S$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan eter, sangat sukar larut dalam etanol (96%). Larut dalam larutan alkali encer.

Identifikasi

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

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm. Serapan maksimum pada panjang gelombang 252 nm untuk larutan 0,001% b/v dalam natrium hidroksida 0,01 M sekitar 1,1.

C. Larutkan 4 mg dalam 2 ml asam hidroklorida 2 M hangat. Terbentuk endapan merah jingga.

Keasaman. Pada 2,0 g, tambah 100 ml air. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan sampai suhu 20°C dan saring. Lakukan titrasi sampai pH 7,0, tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M.

Logam berat. Larutkan residu yang diperoleh dalam uji abu sulfat dalam 1 ml asam hidroklorida 2 M dan encerkan dengan air sampai volume 14 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan larutan standar timbal (2 ppm Pb) dari standar (20 ppm).

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

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

Fase gerak. Campuran 20 volume amoniak 18 M, 40 volume metanol dan 60 volume kloroform.

Larutan (1). Larutkan 0,4 g zat uji dalam 4 ml natrium hidroksida 1 M dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan (2). 0,012% b/v standar N1,N2-dikuinoksalin-2-ilsulfanilamid dalam metanol.

Larutan (3). 0,0040% b/v sulfanilamid dalam metanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada N^1,N^2-dikuinoksalin-2-ilsulfanilamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (3%). Bercak lain selain bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan yang diperoleh dengan larutan (3) (1%).

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 1,5 g dan pijarkan pada suhu 600°C.

Penetapan kadar

Larutkan 0,65 g dalam 10 ml campuran natrium hidroksida 1 M dan air dengan volume yang sama. Tambah 20 ml gliserol, 20 ml asam sulfat 9 M dan 5 g kalium bromida dan dinginkan dalam es. Titrasi dengan natrium nitrat 0,1 M dan tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrat 0,1 M setara dengan 30,03 mg $C_{14}H_{12}N_4O_2S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Koksidiostat.

Sulfakuinoksalin Larutan Oral

Definisi

Sulfakuinoksalin larutan oral mengandung sulfakuinoksalin dalam pembawa yang sesuai.

Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

Mengandung sulfakuinoksalin 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} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1000 volume etil asetat, 200 volume metanol dan 15 volume 13,5 M amonia.

Larutan (1). Sediaan 3% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Larutan (2). Standar diaveridin 0,02% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Larutan (3). Standar sulfakuinoksalin 0,11% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan 2 bercak yang terpisah dan mempunyai nilai Rf yang sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan laruran (3) dan (2).

Penetapan kadar

Sediaan setara dengan 0,125 g sulfakuinoksalin, tambah 20 ml natrium hidroksida 0,1 M, aduk. Ekstraksi 4 kali, masing-masing dengan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform 2 kali, masing-masing dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 M. Fase kloroform untuk penetapan diaveridin dan fase air untuk penetapan sulfakuinoksalin.

Sulfakuinoksalin. Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada fase air, tambah air sampai batas volume 250 ml, saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 2 ml, tambah 0,5 ml asam klorida 4 M, 1 ml larutan natrium nitrit 0,1% b/v, biarkan 2 menit, tambah 1 ml larutan amonium sulfamat 0,5% b/v, biarkan selama 3 menit, tambah 1 ml larutan N-(1-naftol)etan-1,2-diamonium dihidroklorida 0,1% b/v dan biarkan selama 10 menit. Tambah air sampai volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang maksimum 545 nm, menggunakan larutan blanko air yang diproses sama seperti cara diatas dimulai dari *"pada 2 ml tambah dengan berurutan..."*.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada fase air, tambah air sampai batas volume 250 ml, saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 2 ml tambah air sampai volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

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.

Sulfakuinoksalin dan Diaveridin Serbuk Oral

Definisi

Sulfakuinoksalin dan diaveridin serbuk oral mengandung sulfakuinoksalin dan diaveridin.

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

Mengandung sulfakuinoksalin dan diaveridin, masing-masing dengan 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} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1000 volume etil asetat, 200 volume metanol dan 15 volume 13,5 M amonia.

Larutan (1). Sediaan 3% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Larutan (2). Standar diaveridin 0,02% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Larutan (3). Standar sulfakuinoksalin 0,11% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan 2 bercak yang terpisah dan mempunyai nilai Rf yang sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan laruran (3) dan (2).

Penetapan kadar

Sediaan setara dengan 0,125 g sulfakuinoksalin, tambah 20 ml natrium hidroksida 0,1 M, aduk. Ekstraksi 4 kali, masing-masing dengan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform 2 kali, masing-masing dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 M. Fase kloroform untuk penetapan diaveridin dan fase air untuk penetapan sulfakuinoksalin.

Sulfakuinoksalin. Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada fase air, tambah air sampai batas volume 250 ml, saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 2 ml, tambah 0,5 ml asam klorida 4 M, 1 ml larutan natrium nitrit 0,1% b/v, biarkan 2 menit, tambah 1 ml larutan amonium sulfamat 0,5% b/v, biarkan selama 3 menit, tambah 1 ml larutan N-(1-naftol)etan-1,2-diamonium dihidroklorida 0,1% b/v dan biarkan selama 10 menit. Tambah air sampai volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang maksimum 545 nm, menggunakan larutan blanko air yang diproses sama seperti cara diatas dimulai dari *"pada 2 ml tambah dengan berurutan..."*.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada fase air, tambah air sampai batas volume 250 ml, saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 2 ml tambah air sampai volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm

Diaveridin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Bilas ekstrak kloroform 4 kali, masing-masing dengan 50 ml asam asetat 1 M. Bilas ekstrak asam dengan 5 ml kloroform. Encerkan lapisan air sampai volume 250 ml. Encerkan 20 ml dengan air sampai volume 100 ml. Ukur pada pada panjang gelombang 276 nm.

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.

Sulfakuinoksalin dan Pirimetamin Larutan Oral

Definisi

Sulfakuinoksalin dan pirimetamin larutan oral mengandung sulfakuinoksalin natrium dan diaveridin dalam pembawa yang sesuai.

Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

Mengandung sulfakuinoksalin dan pirimetamin, masing-masing 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} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1000 volume etil asetat, 200 volume metanol dan 15 volume 13,5 M amonia.

Larutan (1). Sediaan 3% b/v dalam aseton (20% dalam air).

Larutan (2). Standar pirimetamin 0,02% b/v dalam aseton (20% dalam air).

Larutan (3). Standar sulfakuinoksalin 0,11% b/v dalam aseton 20% dalam air.

Totolkan 10 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan 2 bercak yang terpisah dan mempunyai nilai Rf yang sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan laruran (3) dan (2).

Kebasaan. pH 9,0—10,5.

Penetapan kadar

Sulfakuinoksalin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara 2 g sulfadiazin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, kemudian ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 254 nm.

Pirimetamin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml asam asetat 1 M. Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 270 nm.

Penyimpanan

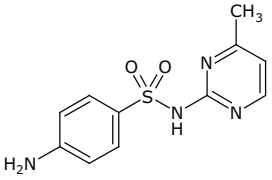
Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfamerazin

Sulfamerazine



$C_{11}H_{12}N_4O_2S$ BM: 264,3 [127-79-7]

Definisi

Sulfamerazin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amino-N-(4-metil-2-pirimidinil)benzensulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, putih kekuningan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan metilen klorida, agak sukar larut dalam aseton, sukar larut dalam alkohol. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Suhu lebur. 235°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 3 g dalam tabung, basahi bagian bawah tabung dengan minyak silikon dan panaskan pada suhu 270°C. Zat uji ter-dekomposisi dan menyublim dengan terbentuk warna putih atau putih kekuningan, setelah rekristalisasi dari toluen dan keringkan pada suhu 100°C. Suhu lebur 157°—161°C.

D. Larutkan 20 mg dalam 0,5 ml asam hidroklorida

1 M dan tambah 1 ml air. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,8 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_4, BY_4 atau GY_4.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam campuran 2 volume amoniak dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak dan 48 volume metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar sulfamerazin dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (b) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometana dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 26,43 mg $C_{11}H_{12}N_4O_2S$.

Penyimpanan

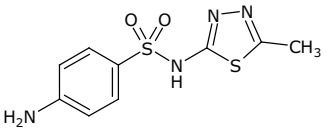
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfametizol

Sulfamethizole



$C_9H_{10}N_4O_2S_2$ BM: 270,3 [144-82-1]

Definisi

Sulfametizol mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amino-N-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il) benzen sulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam aseton, agak sukar larut dalam alkohol. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Suhu lebur. 210°C.

Identifikasi

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

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

B. Periksa pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) adalah sama pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 50 mg dalam 4 ml metanol dan tambah 0,2 ml tembaga asetat (40 g/l). Terbentuk endapan hijau tua.

D. Larutkan dan encerkan 5 mg dalam ml asam hidroklorida 1 M sampai volume 10 ml. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

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

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,30 g zat uji dalam aseton sampai volume 10 ml.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 30 mg standar sulfametizol dalam aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dengan aseton sampai volume 20 ml.

Fase gerak. Campur 15 volume metanol dan 80 volume kloroform.

Totolkan 2 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0, 25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,03 mg $C_9H_{10}N_4O_2S_2$.

Penyimpanan

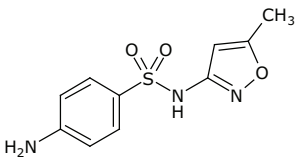
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfametoksazol

Sulfamethoxazole



$C_{10}H_{11}N_3O_3S$ BM: 253,3 [723-46-6]

Definisi

Sulfametoksazol adalah 4-amenito-N-(5-metilisoksazol-3-il)benzensulfonamid.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton, agak sukar larut dalam etanol (96%). Larut dalam larutan natrium hidroksida dan asam encer.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 169°—172°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfametoksazol.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

   Larutan standar. Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfametoksazol dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5,0 ml.

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

   Fase gerak. Campur amoniak encer, air, nitrometana, dioksan (3:5:41:51 v/v/v/v).

   Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada tempat dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar.

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml larutan dengan air sampai volume 10 ml. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam campuran 5 ml natrium hidroksida encer dan 5 ml air. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_5, BY_5 atau GY_5.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml larutan bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,3 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50,0 mg zat uji dalam 45 ml fase gerak, sonikasikan pada suhu 45°C selama 10 menit, dinginkan dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 1 mg zat uji dan 1 mg standar sulfametoksazol ketidakmurnian A dalam fase gerak sampai volume 10,0.

Larutan standar (c). Larutkan 1,0 mg standar sulfametoksazol ketidakmurnian F dalam fase gerak sampai

volume 10,0. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Silika gel oktilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,0 mm atau yang sesuai, suhu 30°C.

Fase gerak. Campuran 35 volume metanol dan 65 volume kalium dihidrogen fosfat (13,6 g/l, atur pH 5,3 dengan kalium hidroksida 20 g/l).

Laju alir. 0,9 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat sulfametoksazol.

Waktu tambat relatif. Standar sulfametoksazol sekitar 10 menit, ketidakmurnian D sekitar 0,3, ketidakmurnian E sekitar 0,35, ketidakmurnian F sekitar 0,45, ketidakmurnian C sekitar 0,5, ketidakmurnian A sekitar 1,2, ketidakmurnian B sekitar 2,0.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 3,5 antara puncak sulfametoksazol dan ketidakmurnian A.

Batas

Ketidakmurnian A, B, C, D, E. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%).

Ketidakmurnian F. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,1%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%).

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

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak utama pada krommatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,025%).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

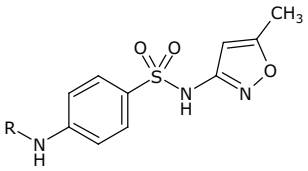
Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,2 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 25,33 mg $C_{10}H_{11}N_3O_3S$.

Penyimpanan

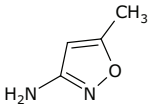
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

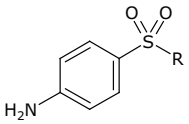


A. R = CO-CH_3: N-[4-[(5-metilisoksazol-3-il) sulfamoil]fenil]asetamida.

B. R = SO_2-C_6H_4-pNH_2: 4-[[(4-amino fenil)sulfonil] amino]-N-(5-metilisoksazol-3-il)benzena sulfonamida.

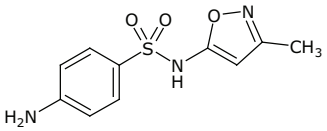


C. 5-metilisoksazol-3-amina.



D. R = OH: Asam 4-aminobenzena sulfonat (asam sulfanilat).

E. R = NH_2: 4-aminobenzena sulfonamida (sulfanilamida).



F. 4-amino-N-(3-metilisoksazol-5-il)benzena sulfonamida.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfametoksazol dan Trimetoprim Suspensi Oral

Definisi

Sulfametoksazol dan trimetoprim suspensi oral adalah suspensi yang mengandung sulfametoksazol dan trimetoprim dalam pembawa yang sesuai.

Suspesni oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Sediaan setara dengan 50 mg trimetoprim tambah 30 ml natrium hidroksida 0,1 M dan ekstraksi 4 kali masing-masing dengan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak 2 kali masing-masing dengan 10 ml natrium hidroksida 0,1 M dan ektrak 2 kali dengan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak kloroform 2 kali dengan masing-masing 10 ml natrium hidroksida 0,1 M kemudian dengan 10 ml air. Campur dengan 5 g natrium sulfat anhidrat, saring dan evaporasi sampai kering menggunakan rotavapor. Spektrum

serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar trimetoprim.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 100 volume kloroform, 10 volume metanol dan 5 volume dimetilformamida.

Larutan (1). Pada 5 ml suspensi, tambah 20 ml metanol, campur dan aduk dengan 10 g natrium sulfat anhidrat, sentrifus dan gunakan supernatan.

Larutan (2). Standar sulfametoksazol 2,0% b/v dalam metanol.

Larutan (3). Standar trimetoprim 0,4% b/v dalam metanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan udara. Semprot dengan kalium iodobismutat encer. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan 2 bercak utama yang sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) dan (3).

Keasamam. pH 5,0—6,5.

Penetapan kadar

Sulfametoksazol. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara dengan 2 g sulfadiazin, tambah 50 ml natrium hidroksida 0,1 M, ekstraksi 2 kali masing-masing dengan 100 ml dan 50 ml kloroform. Bilas ekstrak dengan 25 ml natrium hidroksida 0,1 M. Lapisan kloroform untuk uji trimetoprim. Encerkan fase air dengan air sampai batas volume 250 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Larutan A untuk penetapan kadar sebagai berikut:

1. Pada 3 ml larutan A, tambah 1 ml asam klorida 2 M dan 1 ml 0,1% natrium nitrit, biarkan selama 2 menit, tambah 1 ml larutan 0,5% amonium sulfamat, biarkan selama 3 menit dan tambah 1 ml larutan 0,1% N-(1-naftil) etan-1-2-diamonium dihidroklorida. Biarkan selama 10 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur pada panjang gelombang 538 nm.
2. Pada 3 ml larutan A, tambah air sampai volume 25 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 254 nm.

Trimetoprim. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Ekstraksi lapisan kloroform 3 kali, masing-masing dengan 100 ml, 50 dan 50 ml larutan asam asetat 1 M. Encerkan ekstrak dengan asam asetat 1 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 35 ml asam asetat 1 M dan air sampai batas volume 200 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

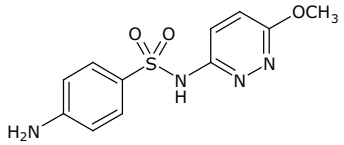
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfametoksipiridazin

Sulfamethoxypyridazine



$C_{11}H_{12}N_4O_3S$ BM: 280,3 [80-35-3]

Definisi

Sulfametoksipiridazin mengandung tidak kurang dari 99,% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-amino-N-(6-metoksipiridazin-3-il) benzen sulfonamida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau sedikit kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air sukar larut dalam aseton dan sedikit larut dalam alkohol. Sangat sukar larut dalam metilen klorida. Larut dalam larutan alkali dan asam encer

Suhu lebur. 180°C, dengan terdekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (1) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 0,5 g dalam 1 ml asam sulfat 40% V/V, panaskan. Lanjutkan pemanasan sampai terlihat endapat kristal (sekitar 2 menit). Dinginkan dan tambah 10 ml natrium hidroksida encer. Dinginkan kembali, tambah 25 ml eter dan aduk selama 5 menit. Biarkan lapisan eter terpisah., keringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan fase eter di dalam penangas air. Residu minyak yang diperoleh menjadi kristal dengan pendinginan; Suhu lebur 102°—106°C.

D. Larutkan sekitar 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml dengan air sampai volume 10 ml. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kejernihan larutan. Larutkan 1,0 g dalam campuran 10 ml natrium hidroksida 1 M dan 15 ml air. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar Y_4 atau BY_4.

Keasaman. Pada 1,25 g, tambah 25 ml air bebas

karbondioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam es selama 15 menit dan saring. Pada 20 ml hasil saringan, tambah 0,1 ml bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,5 ml natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk merubah warna indikator.

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

Lempeng. Silica gel GF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1 volume amonia encer, 9 volume air, 30 volume 2-propanol dan 50 volume etil asetat.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dengan aseton sampai volume 5 ml.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfametoksipiridazin dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji (b) dengan aseton sampai volume 50 ml.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°—105°C. Persiksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), yang merupakan bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

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

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,25 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es dan titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 28,03 mg $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.

Penyimpanan

Dilindingi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfametoksipiridazin Injeksi

Definisi

Sulfametoksipiridazin injeksi adalah larutan steril sulfametoksipiridazin natrium dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Asamkan sediaan dengan asam asetat 6 M, campur endapan dengan bantuan sonikator dan saring. Bilas residu dengan air dan keringkan pada suhu 105°C. Kristalkan kembali dari etanol (96%). Residu memenuhi uji berikut:

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

B. Larutkan sekitar 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml dengan air sampai volume 10 ml. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Kebasaan. pH 9,7—10,3.

Kejernihan larutan. Sediaan setara dengan 1 g sulfametoksipiridazin dalam 4 ml, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan warna standar BY_1.

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

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

Fase gerak. Campur 1 volume amonia 6 M, 9 volume air, 30 volume propan-2-ol dan 50 volume etil asetat.

Larutan (1). Asamkan sediaan setara 0,5 g sulfametoksipiridazin dengan asam asetat 6 M, campur endapan dengan bantuan sonikator dan saring. Keringkan residu pada suhu 100°C dan larutkan dalam 25 ml aseton.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan aseton sampai 200 volume.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan suhu 100°—105° C. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Larutkan sediaan setara dengan 0,5 g sulfametoksipiridazin dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida, tambah 3 g kalium bromide dan dinginkan dalam es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 28,03 mg $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfametoksipiridazin Tablet

Definisi

Sulfametoksipiridazin tablet mengandung sulfametoksipiridazin dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung sulfametoksipiridazin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{11}H_{12}N_4O_3S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Panaskan sediaan setara dengan 1,5 g sulfametoksipiridazin dengan 30 ml aseton dalam refluks kondensor selama 5 menit, saring, uapkan hasil saringan sampai 10 ml di atas penangas air, tambah 40 ml air dan lanjutkan pemanasan selama 15 menit. Dinginkan dalam es dan saring. Bilas residu dengan air, panaskan pada suhu 105°C. Suhu lebur 181°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan serapan sulfametoksipiridazin standar.

C. Larutkan sekitar 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M. Encerkan 1 ml dengan air sampai volume 10 ml. Larutan menunjukan reaksi aromatik amin primer dan menghasilkan endapan berwarna jingga terang.

D. Periksa kromatogram yang diperoleh larutan uji pada uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a).

E. Larutkan 0,5 g dalam 1 ml asam sulfat 40% b/v, panaskan. Lanjutkan pemanasan sampai terlihat endapan kristal (sekitar 2 menit). Dinginkan, tambah 10 ml natrium hidroksida encer, 25 ml eter dan aduk selama 5 menit. Pisahkan fase eter dan saring melalui natrium sulfat anhidrat. Uapkan di atas penangas air. Residu kental yang diperoleh menjadi kristal dengan pendinginan. Suhu lebur 102°—106°C.

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

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

Fase gerak. Campur 1 volume amonia 6 M, 9 volume air, 30 volume propan-2-ol dan 50 volume etil asetat.

Larutan (1). Asamkan sediaan setara 0,5 g sulfametoksipiridazin dengan asam asetat 6 M, campur endapan dengan bantuan sonikator dan saring. Keringkan residu pada suhu 100°C dan larutkan dalam 25 ml aseton.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan aseton sampai 200 volume.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan suhu 100°—105°C. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Larutkan sediaan setara dengan 0,5 g sulfametoksipiridazin dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida, tambah 3 g kalium bromide dan dinginkan dalam es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 28,03 mg $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan sediaan dan standar yang dilarutkan dengan natrium hidroksida 0,1 M. Ukur pada panjang gelombang 254 nm

Penyimpanan

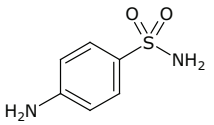
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Sulfanilamid

Sulfanilamide



$C_6H_8N_2O_2S$ BM: 172,2 [63-74-1]

Definisi

Sulfanilamid mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-aminobensensulfonamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam aseton, agak sukar larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam metilen klorida. Larut dalam alkali hidroksida dan asam mineral encer.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 164,5°—166,0°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar sulfanilamid.

C. Pada kromatogram yang diperoleh untuk uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) sesuai tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Larutkan 5 mg dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M.

Encerkan 1 ml sampai 10 ml dengan air. Terbentuk endapan merah atau jingga.

Larutan S. Pada 2,5 g, tambah 50 ml air bebas karbon dioksida. Panaskan pada suhu 70°C selama 5 menit. Dinginkan dalam air es selama 15 menit dan saring.

Keasaman. Pada 20 ml larutan S, tambah 0,1 ml bromotimol biru. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna dari indikator.

Senyawa sejenis. Lakukan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5 ml.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 0,10 g zat uji dalam 0,5 ml amoniak pekat dengan metanol sampai volume 5 ml. Jika larutan tidak jernih, panaskan sampai jernih.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar sulfanilamid dalam 3 ml campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,25 ml larutan uji (a) dengan campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dan 20 mg standar sulfamerazin dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 48 volume metanol sampai volume 5 ml.

Fase gerak. Campur 3 volume amoniak encer, 5 volume air, 40 volume nitrometan dan 50 volume dioksan.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah kecuali jika, kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukan dua bercak utama yang terpisah.

Logam berat. Pada 12 ml larutan S, memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan standar Pb (1 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

Lakukan penetapan amino-nitrogen aromatik primer, menggunakan larutan uji: Larutkan 0,14 g zat uji dalam 50 ml asam hidroklorida encer atau pelarut yang sesuai dan tambah 3 g kalium bromida. Dinginkan dalam air es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M. Tentukan titik akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 17,22 mg $C_6H_8N_2O_2S$.

Penyimpanan

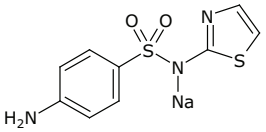
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfatiazol Natrium

Sulfathiazole Sodium



$C_9H_8N_3NaO_2S_2$, $1½H_2O$	BM: 304,3	[144-74-1]
$C_9H_8N_3NaO_2S_2$, $5H_2O$	BM: 367,4	[6791-71-5]

Definisi

Sulfatiazol natrium adalah garam natrium hidrat dari N1-tiasol-2-ilsulfanilamid seskui hidrat atau penta-hidrat.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_9H_8N_3NaO_2S_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

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

B. Larutkan 1 g dalam air sampai batas volume 25 ml dan tambah 2 ml asam asetat 6 M. Bilas endapan dengan air, keringkan pada suhu 105°C selama 4 jam, Suhu lebur 201°C.

C. Terbentuk endapan warna merah atau jingga yang diperoleh dari uji B.

Kebasaan. pH 9,0—10,0. Larutan yang mengandung 1,0% b/v zat anhidrat.

Logam berat. Larutkan 2,5 g zat anhidrat sampai 10 ml dengan air, tambah 15 ml asam asetat 2 M, aduk selama 30 menit dan saring. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan standar Pb (2 ppm Pb).

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

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 18 volume amoniak 10 M dan 90 volume butanol.

Larutan (1). Zat uji 1,0% b/v dalam campuran 1 volume amoniak 13,5 M dan 9 volume etanol (96%).

Larutan (2). Sulfanilamid 0,0050% b/v dalam campuran 1 volume amoniak 13,5 M dan 9 volume etanol (96%).

Totolkan 10 µl secara terpisah dari setiap larutan.

Angkat lempeng dan panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit. Semprot dengan larutan 0,1% b/v dari 4-dimetilamino benzaldehid dalam etanol (96%) yang mengandung asam hidroklorida 1% v/v. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Susut pengeringan. Tidak kurang dari 6% dan tidak lebih dari 10%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,5 g dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida tambahkan 3 g kalium bromida, dinginkan dengan es. Titrasi secara pelan-pelan dengan natrium nitrit 0,1 M, tentukan titik-akhir secara elektrometri. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,73 mg $C_9H_8N_3NaO_2S_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.

Sulfatiazol Tablet

Definisi

Sulfatiazol tablet mengandung sulfatiazol natrium dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

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

B. Larutkan 1 g dalam air sampai batas volume 25 ml dan tambah 2 ml asam asetat 6 M. Bilas endapan dengan air, keringkan pada suhu 105°C selama 4 jam, Suhu lebur 201°C.

C. Terbentuk endapan warna merah atau jingga yang diperoleh dari uji B.

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

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 18 volume amoniak 10 M dan 90 volume butanol.

Larutan (1). Zat uji 1,0% b/v dalam campuran 1 volume amoniak 13,5 M dan 9 volume etanol (96%).

Larutan (2). Sulfanilamid 0,0050% b/v dalam campuran 1 volume amoniak 13,5 M dan 9 volume etanol (96%).

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit. Semprot dengan larutan 0,1% b/v dari 4-dimetilaminobenzaldehid dalam etanol (96%) yang mengandung asam hidroklorida 1% v/v. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Larutkan 0,5 g dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida tambahkan 3 g kalium bromida, dinginkan dengan es. Titrasi secara pelan-pelan dengan natrium nitrit 0,1 M, tentukan titik-akhir secara elektrometri. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 27,73 mg $C_9H_8N_3NaO_2S_2$.

Penyimpanan

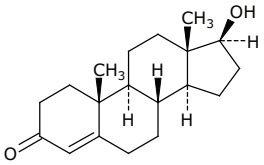
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Testosteron

Testosterone



$C_{19}H_{28}O_2$ BM: 288,4 [58-22-0]

Definisi

Testosteron adalah 17β-hidroksiandrost-4-en-3-on.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih kekuningan atau tidak berwarna.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan minyak lemak, mudah larut dalam alkohol dan metilen klorida.

Suhu lebur. 155°C.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar testosteron.

Rotasi jenis. +106° sampai +114° (zat kering). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam etanol sampai batas volume 25,0 ml.

Ketidakmurnian D dan F. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan 1 mg stanolon dalam metanol sampai volume 10 ml. Pada 1 ml larutan, larutkan 10 mg standar testosteron untuk identifikasi ketidakmurnian D (1%).

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