ketidakmurnian fenbendazol B dan ketidakmurnian fenbendazol C dan tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), (3) dan (4) berturut-turut (masing-masing 0,5%).

Penetapan kadar

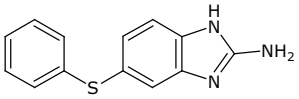
Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Pada sediaan setara dengan 80 mg fenbendazol, tambah 80 ml metanolik-asam hidroklorida 0,1 M, campur dengan bantuan sonikasi selama 90 menit, dinginkan dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan pelarut yang sama, campur dan saring melalui kertas saring 0,4-µm (Whatman GF/C) atau yang sesuai. Gunakan hasil saringan. Encerkan 5 volume dengan 50 volume asam hidroklorida 0,1 M dalam metanol (85%).

Larutan (2). Standar fenbendazol 0,01% b/v dalam campuran 1 volume asam hidroklorida 0,1 M dan 1 volume metanol (85%).

Kolom dan detektor seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis. Hitung kadar total $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ sediaan dari kromatogram yang di peroleh dengan menggunakan kadar $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ standar fenbendazol.

Ketidakmurnian



5-(Feniltio)-2-aminobenzimidazol.

Penandaan

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

Fenbendazol Pasta

Definisi

Fenbendazol pasta mengandung fenbendazol dalam suatu pembawa yang sesuai untuk pemberian oral.

Pasta memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan pasta dan persyaratan berikut.

Mengandung fenbendazol, $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

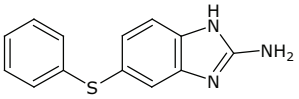
Pada penetapan kadar, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai dengan puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Ketidakmurnian A, B dan C. Lakukan dengan metode kromatografi cair, seperti yang tertera dalam fenbendazol granul.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan metode kromatografi cair, seperti yang tertera dalam fenbendazol granul menggunakan sediaan setara dengan 0,1 g fenbendazol.

Ketidakmurnian



5-(feniltio)-2-aminobenzimidazol.

Penandaan

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

Fenbendazol Serbuk Oral

Definisi

Fenbendazol serbuk oral mengandung fenbendazol dengan pembawa yang sesuai.

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

Mengandung fenbendazol, $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

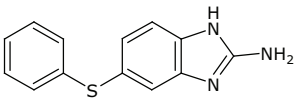
Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul.

Ketidakmurnian A, B dan C. Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul.

Penetapan kadar

Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul menggunakan sediaan setara dengan 0,1 g fenbendazol.

Ketidakmurnian



5-(Feniltio)-2-aminobenzimidazol.

Penandaan

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

Fenbendazol Suspensi Oral

Definisi

Fenbendazol suspensi oral suspension mengandung suspensi fenbendazol dalam pembawa yang sesuai. Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan cair oral dan persyaratan berikut.

Mengandung fenbendazol, $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

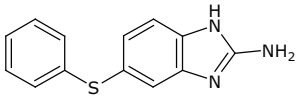
Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul.

Ketidakmurnian A, B dan C. Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul.

Penetapan kadar

Lakukan seperti yang tertera dalam fenbendazol granul menggunakan sediaan setara dengan 0,1 g fenbendazol

Ketidakmurnian



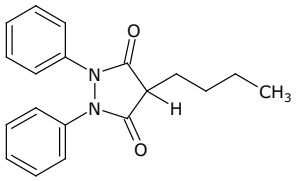
5-(feniltio)-2-aminobenzimidazol.

Penandaan

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

Fenilbutazon

Phenylbutazone



$C_{19}H_{20}N_2O_2$ BM: 308,4 [50-33-9]

Definisi

Fenilbutazon adalah 4-butil-1,2-difenil pirazolidin-3,5-dion.

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. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam alkohol. Larut dalam larutan alkali.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 104°—107°C.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam campuran etanol dan metilen klorida dengan volume yang sama sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar fenilbutazon dalam dalam campuran etanol dan metilen klorida dengan volume yang sama sampai batas volume 25,0 ml.

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

Fase gerak. Aseton dan metilen klorida (20:80 v/v).

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

Hasil. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

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

D. Pada 0,1 g tambah 1 ml asam asetat glasial dan 2 ml asam hidroklorida dan panaskan dengan bantuan refluks kondensor selama 30 menit. Dinginkan, tambah 10 ml air dan saring. Pada hasil saringan tambah 3 ml natrium nitrit (7 g/l). Terbentuk warna kuning. Pada 1 ml larutan tambah 10 mg α-naftol dalam 5 ml larutan natrium karbonat. Terbentuk endapan merah kecoklatan sampai merah violet.

Larutan S. Larutkan 1,0 g dalam 20 ml natrium hidroksida encer, kocok dan diamkan pada suhu 25°C selama 3 jam.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih.

Keasaman-kebasaan. Larutkan 1,0 g zat uji dalam 50 ml air dengan bantuan pemanasan, dinginkan dan saring. Pada 25 ml hasil saringan tambah 0,5 ml larutan fenolftalein. Terbentuk larutan tidak berwarna. Tidak lebih dari 0,5 ml natrium hidroksida 0,01 M yang diperlukan untuk mengubah warna indikator. Tambah 0,6 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 0,1 ml larutan merah metil, terbentuk larutan merah atau orange.

Serapan cahaya. Tidak lebih dari 0,20 untuk larutan S pada panjang gelombang 420 nm dalam 4 cm sel.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 100,0 mg zat uji dalam asetonitril sampai volume 10,0 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan 5 mg standar fenilbutazon ketidakmurnian B dan 5 mg 1,2-difenilhidrazin dalam asetonitril, tambah 0,5 ml larutan uji dan encerkan dengan asetonitril sampai batas volume 50 ml. Encerkan 2,5 ml dengan asetonitril sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 1,0 mg benzidin dalam asetonitril sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan asetonitril sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan asetonitril sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,125 m x 4,0 mm, atau yang sesuai. Suhu kolom 30°C.

Fase gerak A. Larutkan 1,36 g natrium asetat dalam air, atur pH 5,2 dengan asam sitrat 52,5 g/l dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0 – 10	70	30
10 – 20	70 → 40	30 → 60
20 – 35	40	60
35 – 40	40 → 70	60 → 30

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 240 nm.

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

Waktu tambat relatif. Fenilbutazon sekitar 13 menit, ketidakmurnian E sekitar 0,2, ketidakmurnian A sekitar 0,5, ketidakmurnian B sekitar 1,2, ketidakmurnian C sekitar 1,3, ketidakmurnian D sekitar 1,7.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (b). Resolusi minimum 2,0 antara puncak fenilbutazon dan ketidakmurnian B.

Batas

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian C dengan 0,55.

Ketidakmurnian A, B. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,25%).

Ketidakmurnian C. Tidak lebih dari dua kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,20%).

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. 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,025%), abaikan puncak lain pada ketidakmurnian E.

Ketidakmurnian E. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis, dengan modifikasi berikut:

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. Larutan uji dan larutan standar (c).

Kesesuaian sistem

Larutan standar (c). Perbandingan signal-to-noise minimum 10 untuk puncak utama.

Batas

Ketidakmurnian E. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (5 ppm).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,2%. Pada pengeringan secara vakum dengan suhu 80°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

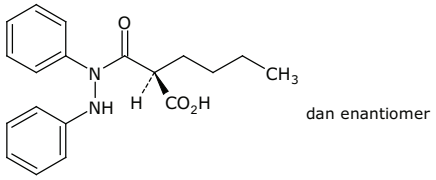
Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 25 ml aseton dan tambah 0,5 ml bromotimol biru. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M sampai terbentuk warna biru selama 15 detik. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 30,84 mg $C_{19}H_{20}N_2O_2$.

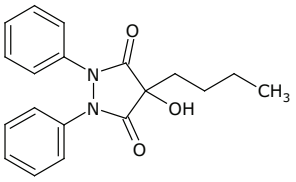
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



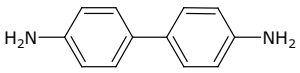
A. Asam (2RS)-2-[(1,2-difenildiazanil)karbonil] heksanoat.



B. 4-butil-4-hidroksi-1,2-difenilpirazolidin-3,5-dion.

C. C_6H_5-NH-NH-C_6H_5: 1,2-difenildiazan, (1,2-difenilhidrazina).

D. C_6H_5-N=N-C_6H_5: 1,2-difenildiazen.



E. Bifenil-4,4'-diamina (benzidin).

Khasiat

Anti radang dan analgesik.

Fenilbutazon Tablet

Definisi

Fenilbutazon tablet adalah tablet bersalut gula atau selaput dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung fenilbutazon tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% sebagai $C_{19}H_20N_2O_2$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Ekstraksi sediaan setara dengan 0,2 g fenilbutazon dengan 40 ml aseton, saring dan uapkan hasil saringan sampai kering. Residu memenuhi syarat berikut:

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

B. Pada 0,1 g residu tambah 1 ml asam asetat glasial dan 2 ml asam klorida, panaskan diatas penangas air selama 30 menit. Dinginkan, tambah 10 ml air dan saring. Pada hasil saringan, tambah 3 ml natrium nitrit 0,1 M, terbentuk warna kuning. Pada 1 ml larutan tambah 5 ml larutan 2-naftol, terbentuk endapan merah kecoklatan yang larut dengan

penambahan etanol (96%) dan menghasilkan warna merah.

Disolusi. Memenuhi syarat tablet dan kapsul, dengan menggunakan 1000 ml medium yang mengandung kalium hidrogen ortofosfat 0,68% b/v, atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 1 M. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 264 nm, bila perlu encerkan. Hitung kandungan $C_{19}H_20N_2O_2$dalam medium pada maksimum 264 nm.

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

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

Fase gerak. Campur 5 volume kloroform, 4 volume sikloheksan dan 1 volume asam asetat glasial yang mengandung butil hidroksitoluen 0,02% v/v. Angkat lempeng kromatografi dan keringkan dengan aliran udara dingin. Tanpa terpapar karbondioksida.

Totolkan. 3 µl dari setiap larutan.

Larutan (1). Kocok sediaan setara dengan 0,1 g fenilbutazon dengan 3 ml kloroform yang mengandung butil hidroksitoluen 0,02% b/v, sentrifus dan gunakan supernatan.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan pelarut sama sampai konsentrasi fenilbutazon 0,5 mg/ml.

Paparkan lempeng dengan karbondioksida selama 2 menit dan masukan ke dalam larutan pengembang. Keringkan lempeng dengan udara dan periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Setiap bercak pada lempeng yang didapat dengan larutan (1), dan bercak endapan lain tidak lebih kuat intensitas warnanya dari bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara dengan 0,5 g fenilbutazon, ekstraksi 4 kali, masing-masing 30 ml, 30 ml,15 ml dan 15 ml aseton, saring. Dinginkan hasil saringan, titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M menggunakan biru bromtimol sebagai indikator. Titik akhir ditentukan setelah warna biru tetap selama tidak kurang dari 30 detik. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml titran setara dengan 30,84 mg $C_{19}H_20N_2O_2$.

Penyimpanan

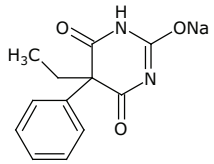
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Fenobarbital Natrium

Phenobarbital Sodium



$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ BM: 254,2 [57-30-7]

Definisi

Fenobarbital natrium mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari natrium derivatif dari 5-etil-5-fenilpirimidin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air bebas karbondioksida, larut dalam alkohol, praktis tidak larut metilen klorida.

Identifikasi

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

A. Asamkan 10 ml larutan S (lihat uji) dengan asam hidroklorida encer dan kocok dengan 20 ml eter. Pisahkan lapisan eter, bilas dengan 10 ml air, keringkan di atas natrium sulfat anhidrat dan saring. Evaporasikan hasil saringan sampai mendekati kering. Keringkan residu pada suhu 100°—105°C. Tentukan suhu lebur dari uji residu. Campurkan residu dan standar fenolbarbital serta tentukan suhu lebur campuran. Perbedaan antara kedua suhu (sekitar 176°C) tidak lebih besar dari 2°C.

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

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

   Larutan standar. Larutkan 90 mg standar fenobarbital natrium dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

   Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.

   Fase gerak. Campur 5 volume amoniak pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

   Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai tempat dan ukuran bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan

standar.

D. Memberikan reaksi terhadap nitrogen (pengganti barbiturat).

E. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 50 ml.

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

pH. Larutkan dan encerkan 5,0 g air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50 ml. pH larutan tidak lebih besar dari 10,2.

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

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar. Larutkan 90 mg standar fenobarbital natrium dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

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

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.

Fase gerak. Campur 5 volume amoniak pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Semprot dengan raksa (II) difenilkarbazon. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan larutan kalium hidroksida-alkohol (yang baru saja disiapkan) encerkan 1 dari 5 dengan alkohol bebas aldehid. Panaskan pada suhu 100°—105°C selama 5 menit dan periksa dengan segera. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, selain dari bercak utama, tidak lebih kuat dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%). Abaikan bercak lain di titik awal.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 7,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,15 g dalam 2 ml air dan tambah 8 ml asam sulfat 0,05 M. Panaskan dan dinginkan. Tambah 30 ml metanol dan kocok. Titrasi secara potensiometrik menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Setelah titik pertama infleksi, penambahan natrium hidroksida, tambah 10 ml piridin, aduk dan lanjutkan titrasi. Catat volume yang ditambahkan antara kedua titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 25,42 mg $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$.

Penyimpanan

Kedap udara.

Khasiat

Antikonvulsan.

Fenobarbital Natrium Injeksi

Definisi

Fenobarbital natrium injeksi adalah suspensi steril fenobarbital natrium dalam pembawa yang sesuai.

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

Injeksi fenobarbital natrium mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Asamkan 10 ml larutan S (lihat uji) dengan asam hidroklorida encer dan kocok dengan 20 ml eter. Pisahkan lapisan eter, bilas dengan 10 ml air, keringkan di atas natrium sulfat anhidrat dan saring. Evaporasikan hasil saringan sampai mendekati kering. Keringkan residu pada suhu 105°C. Tentukan suhu lebur dari uji residu. Campurkan residu dan standar fenolbarbital serta tentukan suhu lebur campuran. Perbedaan antara kedua suhu (sekitar 176°C) tidak lebih besar dari 2°C.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam alkohol 50% v/v sampai volume 100 ml.

Larutan standar. Larutkan 90 mg standar fenobarbital natrium dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Campur 5 volume amoniak pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai tempat dan ukuran bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

C. Memberikan reaksi terhadap nitrogen (pengganti barbiturat).

D. Memberikan reaksi natrium

Kebasaan. pH 10—11.

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

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar. Larutkan 90 mg standar fenobarbital natrium dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

Lempeng. Silika gel GF_{254} atau yang sesuai. Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.

Fase gerak. Campur 5 volume amoniak pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Semprot dengan raksa (II)

difenilkarbazon. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan larutan kalium hidroksida-alkohol (yang baru saja disiapkan) encerkan 1 dari 5 dengan alkohol bebas aldehid. Panaskan pada suhu 105°C selama 5 menit dan periksa dengan segera. Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, selain dari bercak utama, tidak lebih kuat dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%). Abaikan bercak di titik awal.

Penetapan kadar

Pada sediaan setara dengan 0,15 g dalam 2 ml air dan tambah 8 ml asam sulfat 0,05 M. Panaskan dan dinginkan. Tambah30 ml metanol dan kocok. Titrasi secara potensiometrik menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Setelah titik pertama infleksi, tambah 10 ml piridin, aduk dan lanjutkan titrasi. Catat volume yang antara kedua titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 25,42 mg $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$.

Penyimpanan

Wadah kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Fenobarbital Natrium Tablet

Definisi

Fenobarbital natrium tablet mengandung fenobarbital natrium dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Asamkan 10 ml larutan S (lihat uji) dengan asam hidroklorida encer dan kocok dengan 20 ml eter. Pisahkan lapisan eter, bilas dengan 10 ml air, keringkan di atas natrium sulfat anhidrat dan saring. Evaporasikan hasil saringan sampai mendekati kering. Keringkan residu pada suhu 100°—105°C. Tentukan suhu lebur dari uji residu. Campurkan residu dan standar fenolbarbital serta tentukan suhu lebur campuran. Perbedaan antara kedua suhu (sekitar 176°C) tidak lebih besar dari 2°C.

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

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

   Larutan standar. Larutkan 90 mg standar fenobarbital natrium dalam alkohol 50% v/v sampai batas volume 100 ml.

   Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.

   Fase gerak. Campur 5 volume amoniak pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

   Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai tempat dan ukuran bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

D. Memberikan reaksi terhadap nitrogen (pengganti barbiturat).

E. Memberikan reaksi natrium

Penetapan kadar

Larutkan sediaan setara dengan 0,3 g fenobarbital natrium dengan 10 ml larutan natrium hidroksida 2% b/v, jenuhkan dengan natrium klorida, asamkan dengan asam klorida. Ekstraksi beberapa kali dengan masing-masing 15 ml eter. Cuci ekstrak 2 kali masing-masing dengan 2 ml air, cuci air cucian dengan 10 ml eter. Saring ekstrak eter, dan uapkan ekstrak sampai kering. Panaskan residu pada suhu 105°C sampai didapat bobot tetap. Setiap g residu setara dengan 1,095 g $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$.

Penyimpanan

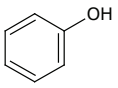
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Fenol

Phenol



C_6H_6O BM: 94,1 [108-95-2]

Definisi

Fenol mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari C_6H_6O.

Karakteristik

Pemerian. Kristal padat tidak berwarna, merah muda terang atau kekuningan.

Kelarutan. Larut dalam air, sangat mudah larut dalam alkohol, gliserol dan metilen klorida.

Identifikasi

A. Larutkan 0,5 g dalam 2 ml amoniak pekat dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml.

Pada 2 ml larutan tambah 0,05 ml larutan natrium hipoklorit pekat. Terbentuk warna biru dan intensitas warnanya semakin kuat.

B. Pada 1 ml larutan S, tambah 10 ml air dan 0,1 ml larutan besi (III) klorida. Terbentuk warna violet yang hilang dengan penambahan 5 ml 2-propanol.

C. Pada 1 ml larutan S, tambah 10 ml air dan 1 ml air-brom jenuh (campurkan 3 ml brom dengan 100 ml air, aduk selama 24 jam dan biarkan terpisah). Terbentuk warna kuning pucat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai volume 15 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_6.

Keasaman. Pada 2 ml larutan, tambah 0,05 ml larutan metil orange. Larutan adalah kuning.

Suhu beku. Tidak kurang dari 39,5°C.

Residu evaporasi. Tidak lebih dari 0,05%, pada pengeringan dengan evaporator 5,0 g sampai mendekati kering di atas penangas air dengan suhu 105°C selama 1 jam.

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai batas volume 1000,0 ml. Pindahkan 25,0 ml larutan dalam botol dan tambah 50,0 ml bromat-bromida 0,0167 M dan 5 ml asam hidroklorida, sumbat botol, diamkan sambil diaduk selama 30 menit, diamkan 15 menit. Tambah 5 ml kalium iodida (200 g/l), kocok dan titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M sampai terbentuk warna kuning terang. Tambah 0,5 ml larutan kanji dan 10 ml kloroform, lanjutkan titrasi sambil dikocok. Lakukan titrasi blanko.

Setiap ml bromat-bromida 0,0167 M setara dengan 1,569 mg C_6H_6O.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antiseptik, pengawet antimikroba dan antipruritik.

Fenol Cair

Definisi

Fenol 800 g dalam 1000 ml air.

Mengandung tidak kurang dari 77,0% b/b dan tidak lebih dari 81,5% b/b dari C_6H_6O.

Persiapan. Hangatkan fenol di atas penangas air sampai meleleh, tambah air suling dan campur.

Karakteristik

Pemerian. Cairan tidak berwarna atau sedikit berwarna, berbau tajam.

Kelarutan. Larut dalam air, dapat bercampur dengan etanol (96%), eter dan gliserol.

Identifikasi

A. Larutkan 0,6 g dalam 2 ml amoniak 13,5 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 2 ml larutan, tambah 0,05 ml larutan natrium hipoklorit. Terbentuk warna biru dan intensitas warnanya semakin kuat.

B. Encerkan 1 ml larutan 15% b/v sampai volume 10 ml dan tambah 0,1 ml besi (III) klorida. Terbentuk warna violet dengan penambahan propan-2-ol.

C. Pada 1 ml larutan 15% b/v, tambahkan 10 ml air dan 1 ml air-brom jenuh (campur 3 ml brom dengan 100 ml air, aduk selama 24 jam dan biarkan terpisah). Terbentuk warna larutan putih atau endapan putih kekuningan.

Keasaman. Pada 2 ml larutan 15% b/v, tambah 0,05 ml larutan metil jingga-kuning.

Kejernihan dan warna larutan. Larutan 1,0 ml dalam 14 ml air, pada suhu 20°C adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar R_7 atau B_7.

Berat jenis. 1,055—1,060 g/ml.

Bahan tidak mudah menguap. Panaskan di atas penangas air dan keringkan pada suhu 105°C, residu tidak lebih dari 0,05% b/v.

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air sampai batas volume 1000 ml, pindahkan 25 ml ke dalam botol 500 ml dan tambah 50 ml brom 0,05 M (Larutkan dan encerkan 2,7835 g kalium bromat dan 13 g kalium bromida dalam air sampai batas volume 1000 ml), dan 5 ml asam hidrklorida 11,5 M, sumbat, aduk selama 30 menit dan diamkan selama 15 menit. Tambah 5 ml kalium iodida 20% b/v dengan perlahan-lahan, kocok dan titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M sampai terbentuk warna kuning terang. Tambah 0,1 ml larutan kanji dan 10 ml kloroform, lanjutkan titrasi sambil dikocok. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml brom 0,05 M setara dengan 1,569 mg C_6H_6O.

Penyimpanan

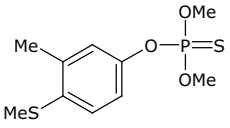
Dilindungi dari cahaya dan simpan di bawah suhu 4°C.

Khasiat

Antiseptik, pengawet antimikroba.

Fention

Fenthion



$C_{10}H_{15}O_3PS_2$ BM: 278,3 [55-38-1]

Definisi

Fention adalah O,O-dimetil O-4-metiltio-m-tolilfosforotioat.

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_{10}H_{15}O_3PS_2$.

Karakteristik

Pemerian. Seperti minyak, coklat kekuningan.

Kelarutan. Tidak dapat bercampur dengan air, dapat bercampur dengan kloroform dan etanol (96%).

Identifikasi

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

B. Lakukan metoda kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Campur 1 volume aseton dan 4 volume heksan.

Larutan (1). Zat uji 0,5% b/v dalam kloroform.

Larutan (2). Standar fention 0,5% b/v dalam kloroform.

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

C. Pada 0,15 ml tambah 3 ml propan-2-ol dan 0,2 g kalium hidroksida serta panaskan di atas penangas air selama 15 menit. Tambah 5 ml air, panaskan kembali selama 5 menit, dinginkan, encerkan sampai batas volume 50 ml dengan air dan tambah 3 ml kalium iodida. Terlihat warna hijau yang secara perlahan memudar.

Senyawa sejenis. Lakukan metoda kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 1 volume aseton dan 4 volume heksan.

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

Larutan (2). Zat uji 0,12% b/v dalam metanol.

Larutan (3). Zat uji 0,040% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Keringkan di udara dan periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) mempunyai nilai Rf sekitar 0,36 yang merupakan bercak utama serta tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (6%) dan bercak kedua yang lain tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (3) (2%).

Penetapan kadar

Lakukan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan (1). Standar fention 0,4% b/v dan dibutil ftalat 0,2% b/v (standar internal) dalam kloroform.

Larutan (2). Zat uji 0,4% b/v dalam kloroform.

Larutan (3). Zat uji 0,4% b/v dan standar internal 0,2% b/v dalam kloroform.

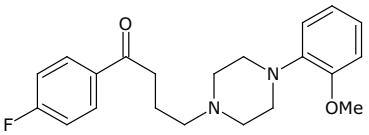
Kolom. Gelas berisi OV 17, mesh 80-100 mesh atau yang sesuai, 1,5 m × 4 mm, suhu 225°C.

Khasiat

Obat pembasmi serangga.

Fluanison

Fluanisone



$C_{21}H_{25}FN_2O_2$ BM: 356,4 [1480-19-9]

Definisi

Fluanison adalah 4'-fluoro-4-[4-(2-metoksi fenil)piperazin-1-il]-butirofenon. Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{21}H_{25}FN_2O_2$, yang dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Terlihatkan polimorfism.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform, etanol (96%), eter dan asam organik encer.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar fluanison. Jika spektrum tidak sesuai, larutkan 0,1 g zat uji dalam 3 ml diklorometan dan uapkan pada suhu ruang, kerok residu yang menempel pada dinding periksa kembali spektrum.

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm larutan 0,002% b/v dalam campuran 9 volume propan-2-ol dan 1 volume asam hidroklorida 0,1 M memperlihatkan serapan maksimum pada 243 nm, dengan nilai 1,1.

C. Panaskan 0,5 ml campur kromat-asam sulfat pada tabung reaksi, dalam penangas air selama 5 menit, tambah 3 mg zat uji dan panaskan kembali.

Suhu lebur. 72°—76°C.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metoda kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 10 volume etanol (96%) dan 90 volume kloroform.

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

Larutan (2). Zat uji 0,010% b/v dalam kloroform.

Larutan (3). Standar 4'-fluoro-4-klorobutirofenon 0,020% b/v dalam kloroform.

Larutan (4). Standar 1-(2-metoksifenil)piperazin 0,010% b/v dalam kloroform.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan.

Angkat lempeng dan keringkan di udara. Paparkan pada uap iodium selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 4'-fluoro-4-klorobutirofenon dan 1-(2-metoksifenil)piperazin, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (3) dan (4) (1% dan 0,5%). Bercak kedua yang lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 40°C tekanan tidak melebihi 0,7 kPa. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode titrasi bebas air, menggunakan 0,15 g dan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 17,82 mg $C_{21}H_{25}FN_2O_2$.

Penyimpanan

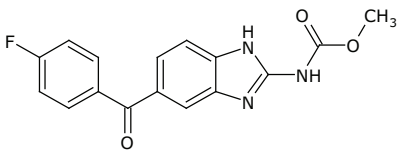
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Transkuiliser.

Flubendazol

Flubendazole



$C_{16}H_{12}FN_3O_3$ BM: 313,3 [31430-15-6]

Definisi

Flubendazol adalah metil [5-(4-fluorobenzoil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

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

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar flubendazol tanpa rekristalisasi.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,1 g zat uji dalam dimetilformamid sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg flubendazol untuk kesesuaian sistem dalam dimetilformamid sampai batas volume 5,0 ml.

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

Kolom. Oktadesilsilil tidak aktif 3 µm, 0,10 m x 4,6 mm, atau yang sesuai. Suhu 40°C.

Fase gerak A. Amonium asetat (7,5 g/l).

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—15	90 → 75	10 → 25
15—30	75 → 45	25 → 55
30—32	45 → 10	55 → 90
32—37	10	90
37—38	10 → 90	90 → 10
38—42	90	10

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 250 nm.

Injek. 10 µl.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Kromatogram yang diperoleh sesuai dengan kromatogram standar flubendazol untuk kesesuaian sistem.

Batas

Faktor koreksi. untuk menghitung kadar, kalikan area puncak dari ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi ketidakmurnian A 1,4, ketidakmurnian C 1,3, ketidakmurnian D 1,3, ketidakmurnian G 1,4.

Ketidakmurnian A, B, C, D, E, G. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

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

Ketidakmurnian lain. Dengan waktu tambat relatif antara 1,2 dan 1,3 tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,25%).

Total. Tidak lebih dari 6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%).

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

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

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

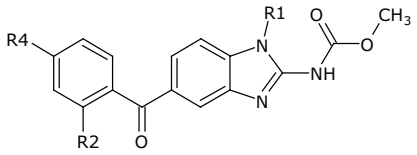
Penetapan kadar

Larutkan 0,250 g dalam 3 ml asam asam format anhidrat, tambah 50 ml campuran 1 volume asam asetat anhidrid dan 7 volume etil metil keton. Titrasi

dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml 0,1 M asam perklorat setara dengan 31,33 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

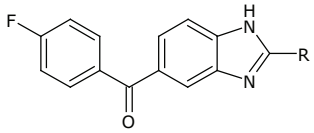


A. R1 = R2 = H, R4 = NH-CHO: Metil [5-[4-(formil amino)benzoil]-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.

E. R1 = R4 = H, R2 = F: Metil [5-(2-fluorobenzoil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.

F. R1 = CH_3, R2 = H, R4 = F: Metil [5-(4-fluorobenzoil)-1-metil-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.

G. R1 = R2 = H, R4 = O-$CH(CH_3)_2$: Metil [5-[4-(1-metil-etoksi)benzoil]-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.



B. R = NH_2: (2-amino-1H-benzimidazol-5-il)(4-fluorofenil)metanon.

C. R = OH: (4- fluorofenil)(2-hidroksi-1H-benzimidazol-5-il)metanon.

D. R = H: (1H-benzimidazol-5-il)(4-fluorofenil)metanon.

Khasiat
Obat cacing.

Flubendazol Suspensi Oral

Definisi
Flubendazol suspensi oral adalah suspensi flubendazol dalam pembawa yang sesuai.

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan cair oral dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi
Pada uji senyawa sejenis pada flubendazol, waktu tambat sediaan flubendazol sama dengan waktu tambat standar flubendazol

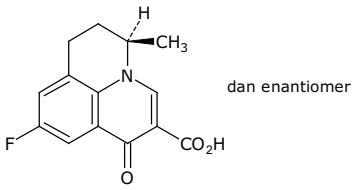
Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam flubendazol.

Penetapan kadar
Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam flubendazol menggunakan larutan uji 0,250 g.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

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

Flumekuin
Flumequine



$C_{14}H_{12}FNO_3$ BM: 261,3 [42835-25-6]

Definisi
Flumekuin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari (RS)-9-fluoro-5-metil-1-okso-6,7-dihidro-1H,5H-benzo[i,j]asam kuinolizin-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk mikrokristal putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida pekat, agak sukar larut dalam metilen klorida, sangat sukar larut dalam metanol.

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

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar flumekuin.

B. Memenuhi uji rotasi jenis (lihat uji rotasi jenis).

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan uji. Larutkan 5 mg zat uji dalam 10 ml metilen klorida.

Larutan standar. Larutkan 5 mg standar flumekuin dalam 10 ml metilen klorida.

Fase gerak. Campur 10 volume amoniak, 10 volume air dan 90 volume alkohol.

Totolkan 5 µl 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 tempat dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

D. Campurkan 5 mg dengan 45 mg magnesium oksida dan pijarkan dalam cawan porselen sampai

terbentuk residu hampir putih (biasanya kurang dari 5 menit). Dinginkan, tambah 1 ml air, 0,05 ml larutan fenolftalein dan 2 ml asam hidroklorida encer sampai larutan tidak berwarna. Saring dan tambah hasil saringan dengan campuran 0,1 ml larutan alizarin S dan 0,1 ml larutan zirkonil nitrat. Aduk, diamkan selama 5 menit dan bandingkan warna larutan uji dengan larutan blanko. Terbentuk warna larutan uji merah menjadi kuning, warna larutan blanko merah.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam natrium hidroksida 0,5 M sampai batas volume 50,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_5.

Rotasi jenis. Larutan S adalah -0,10° sampai +0,10°.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 35,0 mg zat uji dalam dimetilformamid sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 5,0 mg standar flumekuin dan 5,0 mg standar flumekuin ketidakmurnian B dalam dimetilformamid sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan dimetilformamid sampai batas volume 200,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 0,15 m x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Laju alir. 0,8 ml/menit.

Fase gerak. Campur 49 volume metanol dan 51 volume kalium dihidrogen fosfat (1,36 g/l).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 313 nm.

Injek. 10 µl larutan.

Injek larutan standar (a). Waktu tambat ketidakmurnian B sekitar 11 menit dan flumekuin sekitar 13 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak flumekuin dan ketidakmurnian B sedikitnya 2,0.

Injek secara terpisah dimetilformamid sebagai blanko, larutan uji dan larutan standar (b). Lanjutkan kromatografi larutan uji untuk tiga kali waktu tambat flumekuin. Waktu tambat relatif ketidakmurnian A sekitar 0,67 dengan puncak flumekuin. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak lain, selain dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%), jumlah area semua puncak, selain dari puncak utama, tidak lebih besar dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%). Abaikan puncak lain yang diperoleh dengan dimetilformamid dan puncak lain dengan area kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Logam berat. 2,0 g memenuhi uji batas C untuk logam berat (10 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.

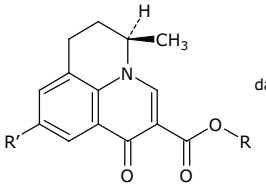
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,5 g dalam 50 ml dimetilformamid. Titrasi dengan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 26,13 mg $C_{14}H_{12}FNO_3$.

Ketidakmurnian



A. R = R' = H: Asam (RS)-5-metil-1-okso-6,7-dihidro-1H,5H-benzo[i,j]kuinolizina-2-karboksilat (defluoroflumekuin).

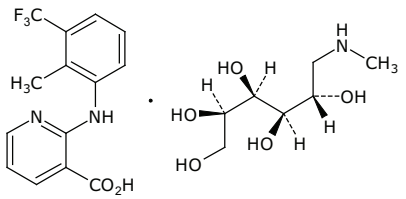
B. R = C_2H_5, R' = F: Etil (RS)-9-fluoro-5-metil-1-okso-6,7-dihidro-1H,5H-benzo[i,j]kuinolizina-2-karboksilat (flumekuin etil ester).

Khasiat

Antimikroba.

Fluniksin Meglumin

Flunixin Meglumine



$C_{21}H_{28}F_3N_3O_7$ BM: 491,5 [42461-84-7]

Definisi

Fluniksin meglumin adalah 2-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]amino] piridin-3-asam karboksilat, 1-deoksi-1-(metilamino)-d-glukitol.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan metanol, praktis tidak larut dalam aseton.

Identifikasi

A. Rotasi jenis spesifik antara -9,0° sampai –12,0° dihitung dengan standar terhadap zat kering dengan larutan S.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fluniksin meglumin.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,50 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 Y_7.

Kebasaan. pH larutan S 7,0—9,0.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan 5,0 mg standar ketidakmurnian fluniksin B dalam 1,0 ml larutan uji dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5,0 mg asam 2-kloronikotinat (ketidakmurnian A) dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml. Pada 2,0 ml larutan tambah 2,0 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 50 mg standar ketidakmurnian fluniksin C dengan fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil 5 µm, ukuran: 0,125 m x 4,0 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 300 volume air, 700 volume asetonitril, dan 0,25 volume asam fosfat.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu uji. 5 kali waktu tambat fluniksin.

Waktu tambat relatif fluniksin (sekitar 3,1 menit), ketidakmurnian A sekitar 0,4, ketidakmurnian C sekitar 0,6, ketidakmurnian B sekitar 0,7, ketidakmurnian D sekitar 4,2.

Kesesuaian sistem

Standar larutan (a). Resolusi minimum 3,5 antara puncak ketidakmurnian B dan fluniksin.

Batas

Faktor-koreksi. Untuk perhitungan kadar, kalikan area puncak ketidakmurnian C oleh 1,9.

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%).

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%).

Ketidakmurnian C, D. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak fluniksin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%).

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari area puncak fluniksin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%).

Total. Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak fluniksin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak fluniksin 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 1 g.

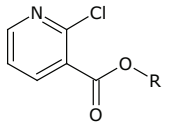
Abu sulfat. Tidak lebih 0,1%, gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,175 g dalam 50 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 24,57 mg $C_{21}H_{28}F_3N_3O_7$.

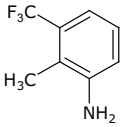
Ketidakmurnian

Menetapkan ketidakmurnian A, B, C, D.

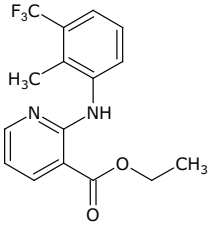


A. R = H: Asam 2-kloropiridina-3-karboksilat.

C. R = C_2H_5: Etil 2-kloropiridina-3-karboksilat.



B. 2-metil-3-(trifluorometil)anilin.



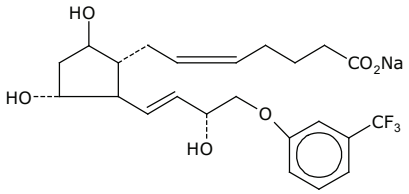
D. Etil 2-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]amino] piridina-3-karboksilat.

Khasiat

Obat penghilang rasa sakit, anti radang.

Fluprostenol Natrium

Fluprostenol Sodium



$C_{23}H_{28}F_3NaO_6$ BM: 480,5 [55028-71-2]

Definisi

Mengandung fluprostenol natrium tidak kurang dari 98% dan tidak lebih dari 102%, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk higroskopik, putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sangat larut dalam air, alkohol dan metanol.

Identifikasi

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar.

C. Memberikan reaksi natrium.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 2,0% b/v dalam etanol absolut.

Larutan (2). Zat uji 0,050% b/v dalam etanol absolut.

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

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 70 volume etanol absolut dan 930 volume heksan.

Laju alir. 1,8 ml/ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 5 µl dari setiap larutan. Gunakan larutan (2), atur atenuasi untuk puncak utama sampai tidak kurang dari 50% skala penuh.

Waktu uji. 2 kali waktu tambat fluprostenol.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), jumlah area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2,5%).

Air. Tidak lebih dari 3,0%, Gunakan 50 mg dalam 1 ml etanol absolut.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti pada uji senyawa sejenis menggunakan:

Larutan uji. Zat uji 0,08% b/v dalam etanol absolut.

Larutan standar. Standar fluprostenol natrium 0,08% b/v dalam etanol absolut.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat

Prostanoid luteolitik.

Fluprostenol Natrium Injeksi

Definisi

Fluprostenol natrium injeksi adalah suspensi steril fluprostenol natrium dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) memberikan waktu tambat yang sama dengan standar fluprostenol dalam larutan (1).

Penetapan kadar

Lakukan penetapan seperti tertera pada injeksi kloprostenol natrium dengan standar fluprostenol natrium (1) dan larutan sediaan injeksi (2).

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Formalin

Formaldehyde Solution

CH_2O BM: 30,03 [50-00-0]

Definisi

Formalin (35%) mengandung tidak kurang dari 34,5% b/b dan tidak lebih dari 38,0% b/b formaldehid (CH_2O: BM 30,03) dengan metanol sebagai stabiliser.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih, tidak berwarna, dapat bercampur dengan air dan alkohol. Mungkin saja keruh setelah disimpan.

Identifikasi

A. Encerkan 1 ml larutan S dengan air sampai volume 10 ml. Pada 0,05 ml larutan tambah 1 ml asam kromotropat natrium (15 g/l), 2 ml air dan 8 ml asam sulfat. Dalam waktu 5 menit terbentuk warna ungu-biru atau ungu-merah.

B. Pada 0,1 ml larutan S tambah 10 ml air. Tambah 2 ml larutan segar fenilhidrazin hidroklorida (10 g/l), 1 ml kalium besi-sianida dan 5 ml asam hidroklorida. Terbentuk warna merah kuat.

C. Campur 0,5 ml dengan 2 ml air dan 2 ml larutan perak nitrat dalam tabung. Tambah amoniak encer sampai sedikit alkali. Panaskan di atas tangas air. Terbentuk endapan berwarna abu-abu.

D. Memenuhi uji batas logam.

Larutan S. Encerkan 10 ml dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50 ml dan saring.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih tidak berwarna.

Keasaman. Pada 10 ml larutan S tambah 1 ml larutan fenolftalein. Tidak lebih dari 0,4 ml natrum hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah indikator menjadi merah.

Metanol. 9,0—15,0% v/v.

Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Encerkan 10 ml etanol dengan air sampai batas volume 100 ml.

Larutan uji. Pada 10,0 ml larutan uji, tambah 10,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar. Pada 1,0 ml metanol tambah 10,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Gelas ko-polimer etilvinilbenzen-divinilbenzen ukuran (150 µm—180 µm) (15 cm—20 cm) x (2 mm—4 mm). Suhu kolom dan injektor 120°C dan detektor 150°C.

Gas pembawa. Nitrogen.

Laju alir. 30—40 ml/menit.

Detektor. Flame-ionization detector (FID), detektor ionisasi nyala.

Injek. 1 µl larutan standar. Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga puncak pada kromatogram yang diperoleh adalah sedikitnya 50% dari skala-penuh.

Uji tidak absah kecuali jika resolusi antara puncak metanol dan etanol adalah 2,0.

Injek secara terpisah 1 µl larutan uji dan 1 µl larutan standar. Hitung prosentase kadar metanol.

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

Penetapan kadar

Pada labu-100 ml yang mengandung 2,5 ml air dan 1 ml dari natrium hidroksida encer, tambah 1,0g larutan uji, aduk dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 10,0 ml larutan tambah 30,0 ml iodium 0,05 M. Aduk dan tambah 10 ml natrium hidroksida encer. Setelah 15 menit, tambah 25 ml asam sulfat encer dan 2 ml larutan kanji. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M. Setiap ml iodium 0,05 M setara dengan 1,501 mg CH_2O.

Penyimpanan

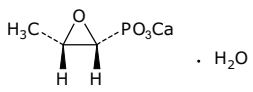
Lindungi dari cahaya dan suhu 15°—25°C.

Khasiat

Desinfektan.

Fosfomisin Kalsium

Fosfomycin Calcium



$C_3H_5CaO_4P$, H_2O BM: 194,1 [26016-98-8]

Definisi

Fosfomisin kalsium mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari kalsium (2R,3S)-(3-metiloksiran-2-il)fosfonat, yang dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton, metanol dan metilen klorida.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah harus sesuai dengan spektrum serapan standar kalsium fosfomisin. Periksa zat uji yang dipersiapkan pada cakram menggunakan kalium bromida.

B. Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam perklorat 25% v/v. Tambah 1 ml natrium periodat 0,1 M dan panaskan di atas penangas air selama 30 menit. Diamkan sampai dingin, tambah 50 ml air. Netralkan dengan larutan natrium hidrogen karbonat jenuh dan tambahkan 1 ml larutan segar kalium iodida (400 g/l). Lakukan titrasi blanko. Larutan uji tidak berwarna dan blanko berwarna orange.

C. Pada 8 mg zat uji, tambah 2 ml air, 1 ml asam perklorat dan 2 ml natrium periodat 0,1 M. Panaskan di atas penangas air selama 10 menit dan tambah 1 ml amonium molibdat dan 1 ml asam aminohidroksi-naftalenesulfonat. Biarkan selama 30 menit. Terbentuk warna biru.

D. Memberikan reaksi dari kalsium.

pH. Larutkan dan encerkan 20 mg dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 20,0 ml. pH 8,1—9,6.

Rotasi jenis. Larutkan 2,5 g dalam natrium edetat (125 g/l, pH 8,5) dan encerkan sampai batas volume 50,0 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 405 nm, rotasi jenis adalah -11,0° sampai -13,0°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Kalsium 1,2-(dihidroksipropil)fosfonat. Tidak lebih dari 1,5%. Larutkan 0,2 g zat uji dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Tambah 50 ml dapar ftalat 0,5 M pH 6,4 dan 5,0 ml natrium periodat 0,005 M, sumbat dan aduk. Biarkan dan lindungi dari cahaya selama 90 menit. Tambah 10 ml larutan segar kalium iodida (400 g/l), sumbat dan aduk selama 2 menit. Titrasi dengan natrium arsenit 0,0025 M sampai warna kuning hampir hilang. Tambah 2 ml kanji dan titrasi kembali secara perlahan-lahan sampai warna berubah. Lakukan titrasi blanko. Hitung konsentrasi (%) $C_3H_7CaO_5P$ dengan rumus:

$$\frac{(n_1 - n_2) \times c \times 97}{m\,(100 - H)} \times 100$$

Keterangan:

m = jumlah zat uji, dalam mg,

n_1 = volume natrium arsenit 0,0025 M untuk larutan blanko,

n_2 = volume natrium arsenit 0,0025 M untuk larutan uji,
c = molaritas larutan natrium arsenit,
H = % air

Klorida. Larutkan 0,500 g dalam air, tambah 2 ml asam nitrat dan encerkan sampai batas volume 50 ml. Pada 2,5 ml larutan, tambah 12,5 ml air. Larutan memenuhi uji batas untuk klorida (0,2%).

Logam berat. Larutkan 2,5 g zat uji dalam 6 ml asam asetat glasial, encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Siapkan standar menggunakan standar Pb (2 ppm Pb).

Air. 8,5%—11,5%, ditentukan dari 0,250 g dengan metode semi-mikro untuk air. Gunakan pelarut campuran 1 volume piridin dan 3 volume etilen glikol.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Masukan ke dalam labu bersumbat dan larutkan 0,120 g zat uji 20,0 ml natrium periodat 0,1 M. Tambah 5 ml asam perklorat 50% v/v dan aduk. Panaskan diatas penangas air pada suhu 37°C selama 105 menit. Tambah 50 ml air dan segera atur pH 6,4 dengan larutan natrium hidrogen karbonat. Tambah 10 ml larutan segar kalium iodid (400 g/l), sumbat dan biarkan selama 2 menit. Titrasi dengan natrium arsenit 0,1 M sampai warna kuning hampir menghilang. Tambah 2 ml larutan kanji dan titrasi kembali secara perlahan-lahan sampai warna berubah. Lakukan titrasi blanko. Hitung (%) $C_3H_5CaO_4P,H_2O$ dengan rumus:

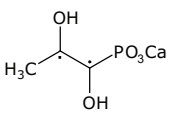
$$\frac{(n_1 - n_2) \times c \times 88 \times 100}{m\,(100 - H)} \times 100 - G$$

Keterangan:
m = jumlah zat uji, dalam mg,
n_1 = volume 0,1 M natrium arsenit untuk blanko,
n_2 = volume 0,1 M natrium arsenit untuk larutan uji,
c = molaritas larutan natrium arsenit,
G = % kalsium 1,2-(dihidroksipropil) fosfonat,
H = % air.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



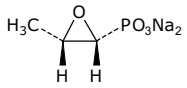
Kalsium (1,2-dihidroksipropil)fosfonat.

Khasiat

Antibiotik

Fosfomisin Natrium

Fosfomycin Sodium



$C_3H_5Na_2O_4P$ BM: 182,0 [23519-26-8]

Definisi

Fosfomisin natrium mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari dinatrium (2R,3S)-(3-metiloksiran-2-il)fosfonat, dihitung dengan standar terhadap dari zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, sangat higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam metanol, praktis tidak larut dalam etanol dan metilen klorida.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fosfomisin natrium.
B. Larutkan 0,1 g dalam 3 ml larutan asam perklorat 25% v/v. Tambah 1 ml natrium periodat 0,1 M dan panaskan di atas penangas air selama 30 menit. Biarkan sampai dingin dan tambah 50 ml air. Netralkan dengan larutan natrium hidrogen karbonat jenuh dan tambah 1 ml larutan segar kalium iodida (400 g/l). Lakukan titrasi blanko. Larutan uji tetap tidak berwarna sedangkan blanko berwarna orange.
C. Pada 8 mg zat uji, tambah 2 ml air, 1 ml asam perklorat dan 2 ml natrium periodat 0,1 M. Panaskan di atas penangas air selama 10 menit, tambah 1 ml amonium molibdat dan 1 ml asam aminohidroksi naftalensulfonat. Biarkan selama 30 menit. Terbentuk warna biru.
D. 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 dibanding dengan larutan standar.

pH. Encerkan 10 ml larutan S sampai 20 ml dengan air bebas karbon dioksida. pH 9,0—10,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 405 nm. Rotasi jenis adalah -13,0° sampai -15,0°, yang dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Dinatrium 1,2 - (dihidroksipropil) fosfonat. Tidak lebih dari 1,0%. Larutkan 0,2 g zat uji dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Tambah 50 ml dapar ftalat 0,5 M pH 6,4 dan 5,0 ml natrium periodat 0,005 M, sumbat dan aduk. Biarkan dan lindungi dari cahaya selama 90

menit. Tambah 10 ml larutan segar kalium iodida (400 g/l), sumbat dan aduk selama 2 menit. Titrasi dengan natrium arsenit 0,0025 M sampai warna kuning hampir menghilang. Tambah 2 ml larutan kanji dan titrasi kembali secara pelan-pelan sampai warna hilang. Lakukan titrasi blanko. Hitung prosentase kadar $C_3H_7Na_2O_5P$ dengan rumus:

$$\frac{(n_1 - n_2) \times c \times 100}{m\,(100 - H)} \times 100$$

Keterangan:

m = jumlah zat uji, dalam mg,

n_1 = volume natrium arsenit 0,0025 M untuk titrasi blanko,

n_2 = volume natrium arsenit 0,0025 M untuk titrasi uji,

c = molaritas larutan natrium arsenit,

H = % isi air

Logam berat. Jumlah larutan 12 ml memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Siapkan standar menggunakan standar Pb (2 ppm).

Air. Tidak lebih dari 1,0%, ditentukan dari 0,50 g dengan metode semi-mikro untuk air. Gunakan pelarut campuran 1 volume piridin dan 3 volume etilen glikol.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,083 IU/mg, jika digunakan untuk parenteral.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan kadar/potensi dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Masukan ke dalam labu bersumbat dan larutkan 0,12 g zat uji dalam 20,0 ml natrium periodat 0,1 M. Tambah 5 ml asam perklorat 50%v/v dan aduk. Panaskan di atas penangas air suhu 37°C selama 105 menit. Tambah 50 ml air dan segera atur pH 6,4 dengan larutan natrium hidrogen karbonat. Tambah 10 ml larutan segar kalium iodida (400 g/l), sumbat dan biarkan selama 2 menit. Titrasi dengan natrium arsenit 0,1 M sampai warna kuning hampir menghilang. Tambah 2 ml larutan kanji dan titrasi kembali secara pelan-pelan sampai warna hilang. Lakukan titrasi blanko. Hitung prosentase kadar $C_3H_5Na_2O_4P$ dengan rumus:

$$\frac{(n_1 - n_2) \times c \times 91 \times 100}{m\,(100 - H)} \times 100 - G$$

Keterangan:

m = jumlah zat uji, dalam mg,

n_1 = volume natrium arsenit 0,1 M untuk titrasi blanko,

n_2 = volume natrium arsenit 0,1 M untuk titrasi larutan uji,

c = molaritas larutan natrium arsenit,

G = % isi dinatrium 1,2-(dihidroksi propil) fosfonat,

H = % isi air.

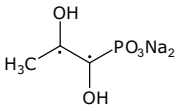
Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Penandaan

Harus dinyatakan bebas dari endotoksin bakteri.

Ketidakmurnian



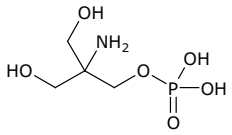
Dinatrium (1,2-dihidroksipropil)fosfonat.

Khasiat

Antibiotik.

Fosfomisin Trometamol

Fosfomycin Trometamol



$C_7H_{18}NO_7P$ BM: 259,2 [78964-85-9]

Definisi

Fosfomisin trometamol adalah 2-amino-2-(hidroksimetil)hidrogen propan-1,3-diol (2R,3S)-(3-metiloksiran-2-il)fosfonat.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih dan higroskopik.

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

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fosfomisin trometamol.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 50 mg standar fosfomisin trometamol dengan air sampai volume 10 ml.

Lempeng. Selulosa.

Fase gerak. Campuran amoniak pekat, air dan 2-propanol (10:20:70 v/v/v).

Totolkan. 10 µl.

Keringkan di udara hangat. Paparkan pada uap iodium sampai bercak nampak. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada tempat, warna dan ukuran dari bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

C. Pada 15 mg, tambah 2 ml air, 1 ml asam perklorat dan 2 ml natrium periodat 0,1 M. Panaskan di atas penangas air selama 10 menit, tambah 1 ml amonium molibdat dan 1 ml asam aminohidroksi naftalenesulfonat. Biarkan selama 30 menit, terbentuk warna biru.

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

pH. 3,5 – 5,5 untuk larutan S.

Rotasi jenis. -13,5° sampai -12,5° dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat, ditentukan dari larutan S pada panjang gelombang 365 nm.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,6 g zat uji dalam fase gerak sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,600 g standar fosfomisin trometamol dengan fase gerak sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji sampai batas volume 100,0 ml dengan fase gerak. Ambil 3,0 ml dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (c). Basahi 0,3 g zat uji dengan 60 µl air dan panaskan pada suhu 60°C selama 24 jam. Larutkan dan encerkan residu dengan fase gerak sampai 20,0 ml (larutan A). Larutkan dan encerkan 0,6 g zat uji dalam larutan A sampai 5,0 ml (akan terjadi degradasi untuk diperoleh ketidakmurnian A, B, C dan D).

Larutan blanko. Fase gerak.

Kolom. Silika aminopropilsilil, 5 µm, 0,25 m x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Kalium dihidrogen (fosfat 10,89 g/l) dalam air.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Diferensial refraktometer pada suhu 35°C.

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

Waktu uji adalah dua kali dari waktu tambat fosfomisin. Waktu tambat relatif fosfomisin sekitar 9 menit; trometamol (2 puncak) sekitar 0,3, ketidakmurnian B sekitar 0,48, ketidakmurnian C sekitar 0,54, ketidakmurnian A sekitar 0,88, ketidakmurnian D sekitar 1,27.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (c). Resolusi minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian A dan fosfomisin, rasio perbandingan puncak dan dasar minimum 1,5 dimana:

H_P = ketinggian di atas garis dasar dari puncak dengan ketidakmurnian C.

H_V = ketinggian di atas garis dasar dari titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak dari ketidakmurnian B.

Batas

Ketidakmurnian A, B. Tidak lebih dari area puncak fosfomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,3%).

Ketidakmurnian C, D. Tidak lebih dari 0,33 kali area puncak fosfomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Ketidakmurnian yang tidak spesifik tidak lebih dari 0,33 kali area puncak fosfomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Total. Tidak lebih dari 1,67 kali area puncak fosfomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%);

Abaikan batas. 0,17 kali area puncak fosfomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%), abaikan 2 puncak trometamol dan puncak blanko.

Fosfat. Tidak lebih dari 500 ppm. Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam nitrat encer dan encerkan dengan air sampai 10 ml. Pada 5 ml larutan ini tambah 5 ml air dan 5 ml molibdovanadat. Kocok dengan kuat, setelah 5 menit, warna dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan standar menggunakan 5 ml fosfat (5 ppm PO_4).

Logam berat. Tidak lebih dari 10 ppm. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai 20 ml. Pada 12 ml larutan, memenuhi uji batas. Siapkan larutan standar menggunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Air. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 0,5 g.

Penetapan potensi/kadar

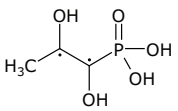
Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan kromatografi cair seperti yang tertera pada senyawa sejenis dengan modifikasi berikut. Injek 5 µl larutan uji dan larutan standar (a). Hitung kadar $C_7H_{18}NO_7P$ dari area puncak fosfomsin dan standar fosfomisin trometamol.

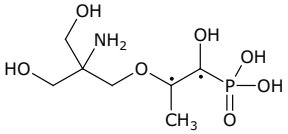
Penyimpanan

Kedap udara.

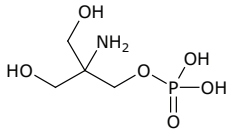
Ketidakmurnian



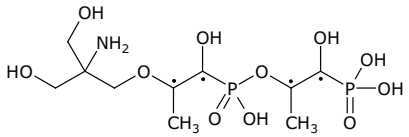
A. (1,2-dihidroksipropil) asam fosfonat.



B. Asam [2-[2-amino-3-hidroksi-2-(hidroksimetil) propoksi]-1-hidroksipropil]fosfonat.



C. 2-amino-3-hidroksi-2-(hidroksimetil)propildi-hidrogenfosfat (trometamol asam fosfat monoester).



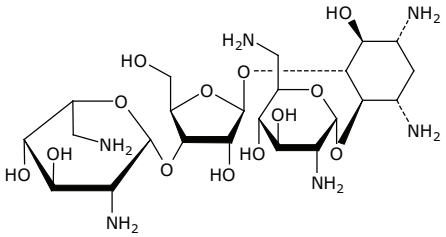
D. Asam [2-[[[2-[2-amino-3-hidroksi-2-(hidroksi-metil)propoksi]-1-hidroksipropil]hidroksifosforil] oksi]-1-hidroksipropil] fosfonat (trometa moiloksi fosfomisin dimer).

Khasiat

Antibiotik.

Framisetin Sulfat

Framycetin Sulphate



$C_{23}H_{46}N_6O_{13}$, xH_2SO_4 BM: 615 [4146-30-9]

Definisi

Framisetin sulfat adalah sulfat dari 2-deoksi-4-O-(2,6-di-amino-2,6-dideoksi-α-d-glukopiranosil)-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-β-l-idopiranosil)-β-d-ribofura-nosil]-d-streptamin (neomisin B). Diproduksi dari hasil seleksi *Streptomyces fradiae* terpilih atau *Streptomyces decaris* atau diperoleh dengan cara-cara lain.

Mengandung tidak kurang dari 630 IU/mg dihitung dengan standar terhadap zat kering

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih kekuningan, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam aseton.

Identifikasi

A. Pemeriksaan kromatogram dari zat uji menun-jukkan waktu tambat yang sama dengan waktu tambat larutan standar (a), dan memenuhi batas ketidakmurnian C.

B. Memberikan reaksi dari sulfat

pH. 6,0—7,0. Larutkan dan encerkan 0,1 g dengan air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. +52,5° sampai +55,5° (zat kering). Larutkan dan encerkan 1,0 g dengan air sampai volume 10,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan standar framisetin sulfat dengan fase gerak sampai konsentrasi 0,5 mg/ml.

Larutan standar (b). Encerkan 3,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan standar neamin konsentrasi 0,5 mg dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (e). Larutkan dan encerkan 10 mg standar neomisin sulfat dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil deaktivasi, 5 µm, 0,25 m x 4,6 mm, atau yang sesuai. Suhu 25°C.

Fase gerak. Campur 20,0 ml asam trifluoroasetat, 6,0 ml natrium hidroksida bebas karbonat dan 500 ml air, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Larutan post column. Larutan natrium hidroksida encer (1 dalam 25) degas, alirkan 375 µl ke kumparan polimerik, laju alir 0,5 ml/menit.

Detektor. Amperometrik dengan elektroda emas dan elektroda standar perak klorida serta elektroda baja, biarkan pada deteksi oksidasi 0,00 V sampai +0,80 V dan reduksi potensial pada -0,60 V.

Injeksi. 10 µl.

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat neomisin B.

Waktu tambat relatif. Neomisin B sekitar 10 menit, ketidakmurnian A sekitar 0,65; ketidakmurnian C sekitar 0,9; ketidakmurnian G sekitar 1,1.

Kesesuaian sistem. Resolusi minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian C dan neomisin B pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e), lakukan penyesuaian volume natrium hidroksida bebas karbonat dalam fase gerak, perbandingan signal terhadap noise minimum 10 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c).

Batas. Ketidakmurnian A tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) yang dinyatakan standar neamin (1,0%), ketidakmurnian C tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (3,0%).

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

Abaikan batas. Area dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1,0%).

Sulfat. 27,0—31,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering. Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air dan atur pH 11,0 dengan amoniak pekat. Tambah10,0 ml barium klorida 0,1 M dan 0,5 mg ungu ftalen. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M, tambah 50 ml alkohol ketika warna larutan mulai berubah dan lanjutkan titrasi sampai warna violet-biru hilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg SO_4.

Susut pengeringan. Tidak lebih 8,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas difosforus pentoksida, tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 3 jam. Gunakan 1 g.

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

Sterilitas. Memenuhi syarat uji sterilitas.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 1,3 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

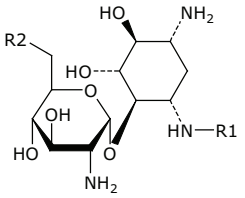
Penyimpanan

Kedap udara, terlindungi dari cahaya.

Penandaan

Dinyatakan steril, bebas dari endotoksin bakteri.

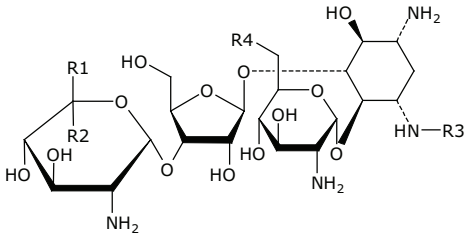
Ketidakmurnian



A. R1 = H, R2 = NH_2: 2-deoksi-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-D-streptamina (neamina atau neomisin A-LP).

B. R1 = CO-CH_3, R2 = NH_2: 3-N-asetil-2-deoksi-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-D-streptamina(3-asetilneamina).

D. R1 = H, R2 = OH: 4-O-(2-amino-2-deoksi-α-D-glukopiranosil)-2-deoksi-D-streptamina (paromamina atau neomisin D).



C. R1 = CH_2-NH_2, R2 = R3 = H, R4 = NH_2: 2-deoksi-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-β-D-ribofuranosil]-D-streptamina (neomisin C).

E. R1 = R3 = H, R2 = CH_2-NH_2, R4 = OH: 4-O-(2-amino-2-deoksi-α-D-glukopiranosil)-2-deoksi-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-β-L-idopiranosil)-β-D-ribofuranosil]-D-streptamina (paromomisin I atau neomisin E).

F. R1 = CH_2-NH_2, R2 = R3 = H, R4 = OH: 4-O-(2-amino-2-deoksi-α-D-glukopiranosil)-2-deoksi-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-β-D-ribofuranosil]-D-streptamina (paromomisin II atau neomisin F).

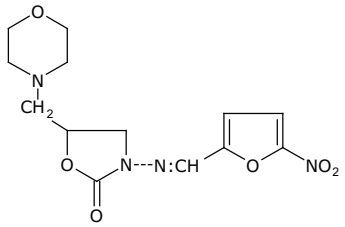
G. R1 = H, R2 = CH_2-NH_2, R3 = CO-CH_3, R4 = NH_2: 3-N-asetil-2-deoksi-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-glukopiranosil)-5-O-[3-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-β-L-idopiranosil)-β-D-ribofuranosil]-D-streptamina (neomisin B-LP).

Khasiat

Antibiotik.

Furaltadon

Furaltadone



$C_{13}H_{16}N_4O_6$ BM: 324,3 [59302-14-6]

Definisi

Furaltadon mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% $C_{13}H_{16}N_4O_6$.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal, kuning, tidak berbau, rasa pahit.

Kelarutan. Larut dalam 2000 bagian air, 1000 bagian alkohol, 300 bagian kloroform, praktis tidak larut dalam eter.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 50 volume kloroform, 40 ml nitrometan dan 10 volume metanol.

Larutan (1). Pada 5 mg furaltadon, tambah 1 ml aseton, aduk dan biarkan terpisah. Sentrifus dan gunakan cairan supernatan.

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

Totolkan 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sama pada tempat dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Suhu lebur. 205°C.

Keasaman. Larutan 1% b/v, pH 4,5—5,5.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Pada 35,0 mg zat uji tambah 50 ml dimetilformamid, aduk dan saring. (Jika diperlukan, panaskan di atas penangas air samapai zat uji terlarut). Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan dimetil-formamid sampai batas volume 100 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 367 nm.

Penyimpanan

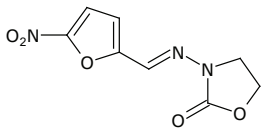
Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat

Anti-bakteri.

Furazolidon

Furazolidone



$C_8H_7N_3O_5$ BM: 225,2 [67-45-8]

Definisi

Furazolidon adalah 3-(5-nitrofurfurili-den-amino) oksazolidin-2-on.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari $C_8H_7N_3O_5$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning.

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

Identifikasi

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

B. Larutkan 1 mg dalam 1 ml dimetil-formamid dan tambah 0,05 ml kalium hidroksida-etanol 1 M. Terbentuk warna biru.

Keasaman-kebasaan. Kocok 1 g selama 15 menit dengan 100 ml air bebas karbondioksida dan saring. pH hasil saringan adalah 4,5—7,0.

Nitrofurfural diasetat. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campur 95 volume toluen dan 5 volume 1,4-dioksan.

Larutan (1). Larutkan 50 mg zat uji dalam 5 ml dimetilformamid dengan pemanasan di atas penangas air, dinginkan dan encerkan dengan aseton sampai volume 10 ml.

Larutan (2). Standar nitrofurfural diasetat 0,010% w/v dalam campuran dimetilformamid dan aseton dengan volume yang sama.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng, panaskan pada suhu 105°C selama 5 menit dan semprot dengan larutan (0,75 g fenilhidrazin hidroklorida dalam 10 ml etanol (96%) dan encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml). Tambah arang aktif, saring dan tambah 25 ml asam hidroklorida serta encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Bercak lain nitrofurfural diasetat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

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%.

Penetapan kadar

Pada 80 mg tambah 150 ml dimetilformamid, aduk dan tambah air sampai batas volume 500 ml. Encerkan 5 ml larutan dengan air sampai batas volume 100 ml dan aduk. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 367 nm. Hitung jumlah $C_8H_7N_3O_5$ dengan 750 sebagai nilai A (1%, 1 cm).

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti bakteri, anti jamur, anti protozoa.

Furazolidon Serbuk Oral

Definisi

Mengandung furazolidon 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 furazolidon.

B. Larutkan 1 mg dalam 1 ml dimetilformamid dan tambah 0,05 ml kalium hidroksida-etanol 1 M. Terbentuk warna biru.

Penetapan kadar

Lakukan dengan spektrofotometer, menggunakan:

Pada sediaan setara dengan 35 mg furazolidon, tambah 50 mg dimetilformamida dan kocok selama 20 menit. Tambah air sampai batas volume 500 ml, saring.

Pada 10 ml hasil saringan tambahkan air sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 367 nm.

Penyimpanan

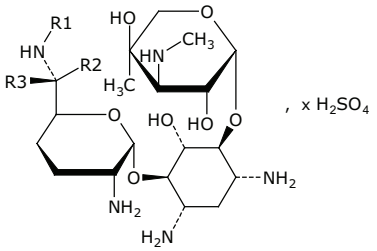
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Gentamisin Sulfat

Gentamicin Sulphate



Gentamisin	Rumus Mol.	R1	R2	R3
C1	$C_{21}H_{43}N_5O_7$	CH_3	CH_3	H
C1a	$C_{19}H_{39}N_5O_7$	H	H	H
C2	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	H	CH_3	H
C2a	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	H	H	CH_3
C2b	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	CH_3	H	H

[1405-41-0]

Definisi

Campuran sulfat dari zat anti mikroba yang diproduksi oleh *Micromonospora purpurea*, dengan komponen utama adalah gentamisin C1, C1a, C2, C2a dan C2b. Mengandung tidak kurang dari 590 IU/mg dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopik.

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

Identifikasi

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

A. Larutkan 10 mg dalam 1 ml air dan tambahkan 5 ml asam sulfat (400 g/l). Panaskan di atas penangas air selama 100 menit, dinginkan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 240 nm dan 330 nm, tidak menunjukan serapan maksimum.

B. Dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam air sampai volume 5 ml.

   Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar gentamisin sulfat dalam air sampai volume 5 ml.

   Lempeng. Silika gel.

   Fase gerak. Campuran amoniak pekat, metanol dan metilen klorida dengan volume yang sama.

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

   Hasil. 3 bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran 3 bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

C. Pada kromatogram yang diperoleh dari uji komposisi.

   Hasil. Pada kromatogram yang diperoleh larutan uji menunjukan 5 puncak utama yang mempunyai waktu tambat yang sama dengan puncak utama yang diperoleh dengan standar (a).

D. Memberikan reaksi sulfat.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,8 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan 6 intensitas larutan standar.

pH. Larutan S 3,5—5,5.

Rotasi jenis. +107° sampai +121° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 2,5 g dengan air sampai batas volume 25,0 ml.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Prosedur normalisasi untuk gentamisin C1, C1a, C2, C2a dan C2b.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan isi vial standar gentamisin sulfat dengan fase gerak sampai diperoleh larutan 0,5 mg/ml.

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

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen 8 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, atau yang dengan suhu 55°C.

Fase gerak. Campur natrium sulfat anhidrat (60 g/l), natrium oktansulfonat (1,75 g/l), tetrahidrofuran (8 ml/l), kalium dihidrogen fosfat 0,2 M (50 ml/l) dalam air bebas karbon dioksida, atur pH 3,0 dengan asam fosfat encer dan hilangkan gas.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Larutan pos kolom. Encerkan larutan natrium hidroksida bebas karbonat 1 sampai 25, sebelumnya hilangkan gas, gunakan 375 µl.

Laju alir. 0,3 ml/menit.

Detektor. Amperometrik atau ekivalen dengan indikator elektroda emas, elektroda standar perak atau perak klorida dan elektroda bantu baja tahan karat sebagai badan sel, deteksi +0,05 V, oksidasi +0,75 V dan pengurangan potensial -0,15 V, dengan waktu sesuai dengan instrumen yang digunakan.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,2 kali waktu tambat gentamisin C1.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan antara puncak dan dasar minimum 2,0 dimana:

H_P = tinggi garis atas puncak gentamisin C2a.

H_V = tinggi titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak gentamisin C2.

Batas

Gentamisin C1. 20,0—40,0%.

Gentamisin C1a. 10,0—30,0%.

Jumlah gentamisin C2, C2a, dan C2b. 40—60%.

Abaikan batas. Area puncak gentamisin C1a pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam uji komposisi, dengan modifikasi berikut:

Batas. (Untuk elusi senyawa sejenis sebelum gentamisin C1a):

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 3,0%.

Total. Tidak lebih dari 10,0%.

Metanol. Tidak lebih dari 1,0%.

Sulfat. 32,0—35,0% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air suling sampai batas volume 100 ml 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 violet-biru hilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg SO_4.

Air. Tidak lebih dari 15,0%. Gunakan 0,3 g.

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

Endotoksin bakteri. Tidak lebih 0,71 IU/mg.

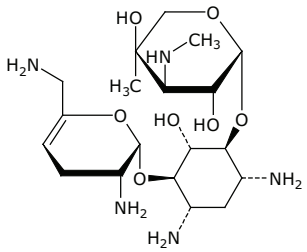
Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

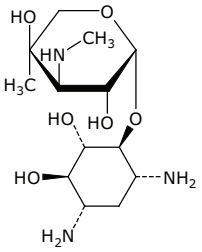
Penyimpanan

Kedap udara.

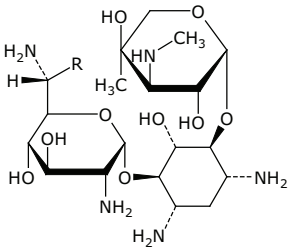
Ketidakmurnian



A. 2-deoksi-4-O-[3-deoksi-4-C-metil-3-(metilamino)-β-L-arabinopiranosil]-6-O-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoksi-α-D-glisero-heksa-4-enopiranosil)-L-streptamina (sisomisin).

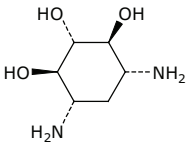


B. 2-deoksi-4-O-[3-deoksi-4-C-metil-3-(metilamino)-β-L-arabinopiranosil]-L-streptamina (garamina).



C. R = CH_3, R' = OH: 4-O-(6-amino-6,7-dideoksi-D-glisero-α-D-gluko-heptopiranosil)-2-deoksi-6-O-[3-deoksi-4-C-metil-3-(metilamino)-β-L-arabinopiranosil]-D-streptamina (gentamisin B_1).

D. R = H, R' = NH_2: 2-deoksi-4-O-[3-deoksi-4-C-metil-3-(metilamino)-β-L-arabinopiranosil]-6-O-(2,6-diamino-2,6-dideoksi-α-D-gluko-heksopiranosil)-L-streptamina.



E. 2-deoksistreptamina.

Khasiat

Antibiotik.

Gentamisin Injeksi

Definisi

Gentamisin injeksi berisi gentamisin sulfat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam air sampai volume 5 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar gentamisin sulfat dalam air sampai volume 5 ml.

Lempeng. Silika gel.

Fase gerak. Campuran amoniak pekat, metanol dan metilen klorida dengan volume yang sama.

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

Hasil. 3 bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran 3 bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

B. Pada kromatogram yang diperoleh dari uji komposisi.

Hasil. Pada kromatogram yang diperoleh larutan uji menunjukan 5 puncak utama yang mempunyai waktu tambat yang sama dengan puncak utama yang diperoleh dengan standar (a).

C. Memberikan reaksi sulfat.

Keasaman. pH 3,0 sampai 5,5.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Prosedur normalisasi untuk gentamisin C1, C1a, C2, C2a dan C2b.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan isi vial standar gentamisin sulfat dengan fase gerak sampai diperoleh larutan 0,5 mg/ml.

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

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen 8 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, dengan suhu 55°C.

Fase gerak. Campur natrium sulfat anhidrat (60 g/l), natrium oktansulfonat (1,75 g/l), tetrahidrofuran (8 ml/l), kalium dihidrogen fosfat 0,2 M (50 ml/l) dalam air bebas karbon dioksida, atur pH 3,0 dengan asam fosfat encer dan hilangkan gas.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Larutan pos kolom. Encerkan larutan natrium hidroksida bebas karbonat 1 sampai 25, sebelumnya hilangkan gas, gunakan 375 µl.

Laju alir. 0,3 ml/menit.

Detektor. Amperometrik atau ekivalen dengan indikator elektroda emas, elektroda standar perak atau perak klorida dan elektroda bantu baja tahan karat sebagai badan sel, deteksi +0,05 V, oksidasi +0,75 V dan pengurangan potensial -0,15 V, dengan waktu sesuai dengan instrumen yang digunakan.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,2 kali waktu tambat gentamisin C1.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan antara puncak dan dasar minimum 2,0 dimana:

H_P = tinggi garis atas puncak gentamisin C2a.

H_V = tinggi titik paling rendah dari kurva pemisahan puncak gentamisin C2.

Batas

Gentamisin C1. 20,0—40,0%.

Gentamisin C1a. 10,0—30,0%.

Jumlah gentamisin C2, C2a, dan C2b. 40,0—60,0%.

Abaikan batas. Area puncak gentamisin C1a pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 16,7 IU/ml

Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

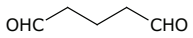
Dalam wadah tertutup, kedap udara, steril dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Glutaraldehid

Larutan Pekat



$C_5H_8O_2$ BM: 100,1 [111-30-8]

Definisi

Glutaraldehid larutan pekat adalah larutan mengandung air dari glutaraldehid (pentanedial).

Mengandung tidak kurang dari 47,0% dan tidak lebih dari 53,0% b/b dari glutaraldehid, $C_5H_8O_2$.

Karakteristik

Pemerian. Larutan tidak berwarna atau hampir tidak berwarna.

Identifikasi

A. Panaskan 1 ml dengan 10 ml larutan yang mengandung 1 g hidroksilamin dan 2 g natrium asetat dalam air di atas penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Suhu lebur residu sekitar 178°C, setelah pembilasan dengan air dan pengeringan pada suhu 105°C.

B. Tambahkan 0,05 ml dalam 2 ml larutan amonium perak nitrat (larutkan 2,5 g perak nitrat dalam 80 ml air, tambah amoniak 6 M setetes demi setetes sampai endapan larut dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml) dan aduk dengan perlahan-lahan.

Keasaman. Encerkan 10 ml dengan 10 ml air bebas karbon dioksida. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M dan gunakan larutan bromotimol biru sebagai indikator. Tidak lebih dari 5,0 ml natrium hidroksida 0,1 M yang diperlukan untuk mengubah warna larutan.

Kejernihan dan warna larutan. Encerkan 1 volume dengan 4 volume air. Larutan jeerni dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_6.

Berat jenis. 1,126—1,134 g/ml.

Penetapan kadar

Larutkan 4 g dalam 100 ml hidroksilamin hidroklorida 7%b/v (sebelumnya dinetralkan terhadap bromofenol biru dengan natrium hidroksida 1 M) dan diamkan selama 30 menit. Tambahkan 20 ml petroleum benzin (suhu didih 40°—60°C) dan titrasi dengan natrium hidroksida 1 M sampai warna fase air sama dari hidroksilamin hidroklorida 7% b/v (sebelumnya dinetralkan terhadap bromofenol biru dengan natrium hidroksida 1 M). Setiap ml natrium hidroksida 1 M setara dengan 50,05 mg $C_5H_8O_2$.

Penyimpanan

Disimpan pada suhu tidak melebihi 15°C.

Khasiat

Antiseptik, desinfektan.

Glutaraldehid Larutan

Definisi

Glutaraldehid larutan adalah larutan glutaraldehid pekat dalam campuran air murni dan etanol (96%) atau pembawa yang sesuai.

Larutan memenuhi persyaratan yang ditentukan untuk sediaan larutan dan persyaratan berikut.
Mengandung glutaraldehid tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari etiket yang tertera.

Identifikasi

A. Panaskan 5 ml sediaan dengan 10 ml larutan yang mengandung 1 g hidroksilamin hidroklorida dan 2 g natrium asetat dalam air di atas penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Suhu lebur residu sekitar 178°C.

B. Pada 1 ml sediaan, tambah 2 ml amoniak perak nitrat, dan aduk selama beberapa menit, perak terdeposit.

Etanol. 50—60% v/v.

Penetapan kadar

Pada 10 ml sediaan tambah 100 ml hidroksilamin hidroklorida 7% v/v yang sebelumnya dinetralkan terhadap bromofenol biru dengan natrium hidroksida 1 M, diamkan selama 30 menit. Tambah 20 ml petroleum benzin (suhu didih 40°—60°C), titrasi dengan natrium hidroksida 1 M sampai warna pada fase air sesuai larutan hidroksilamin hidroklorida 7% v/v yang telah dinetralkan terhadap bromofenol biru dengan natrium hidroksida 1 M. Setiap ml natrium hidroksida setara dengan 50,05 mg $C_5H_8O_2C$.

Penyimpanan

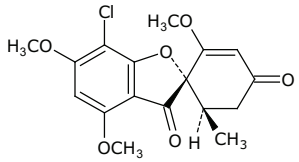
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Griseofulvin

Griseofulvin



$CH_{17}ClO_6$ BM: 352,8 [126-07-8]

Definisi

Griseofulvin adalah (1'S,3-6'R)-7-kloro-2',4,6-trimetoksi-6'-metilspiro[benzofuran-2(3H),1'-[2]sikloheksen]-3,4'dion, yang diproduksi dari pertumbuhan strain *Penicillium griseofulvum* atau dengan cara yang sesuai.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari $C_{17}H_{17}ClO_6$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau putih kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam dimetilformamid dan tetrakloro etan, sukar larut dalam etanol dan metanol.

Suhu lebur. 220°C.

Identifikasi

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

B. Larutkan 5 mg dalam 1 ml asam sulfat dan tambah 5 mg kalium dikromat. Terbentuk warna merah anggur.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,75 g dalam dimetilformamid sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar Y_4.

Keasaman. Suspensikan 0,25 g dalam 20 ml alkohol dan tambah 0,1 ml larutan fenolftalein. Tidak lebih dari 1,0 ml natrium hidroksida 0,02 M yang diperlukan untuk merubah warna indikator.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam dimetilformamid sampai volume 25 ml. Rotasi jenis +354° sampai +364°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Larutkan dan encerkan difenilantrasen dalam aseton sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam aseton sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Larutkan 0,1 g zat uji dalam aseton, tambah 1,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan aseton sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 5,0 mg standar griseofulvin dalam aseton, tambah 1,0 ml larutan standar internal

dan encerkan dengan aseton sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Poli[(sianopropil)(metil)][(fenil) (metil)] siloksan 1% b/b, ukuran 1 m x 4 mm, atau yang sesuai, suhu 250°C, suhu injektor 270°C.

Gas pembawa. Nitrogen.

Laju alir. 50—60 ml/menit.

Detektor. Flame Ionisation Detector (FID), suhu detektor 300°C.

Lanjutkan kromatografi 3 kali waktu tambat griseofulvin sekitar 11 menit. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar, perbandingan area puncak griseofulvin terhadap puncak standar internal. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), perbandingan area puncak deklorogriseofulvin (waktu tambat sekitar 0,6 kali griseofulvin) terhadap puncak standar internal, juga perbandingan area puncak dehidrogriseofulvin (waktu tambat sekitar 1,4 kali griseofulvin) terhadap puncak standar internal.

Perbandingan kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) dengan larutan standar adalah kurang dari 0,6 deklorogriseofulvin dan kurang dari 0,15 dehidrogriseofulvin.

Kelarutan dalam petroleum eter. Pada 1,0 g tambah 20 ml petroleum eter. Panaskan di bawah refluks kondensor selama 10 menit. Dinginkan, saring dan bilas tiga kali, masing-masing 15 ml petroleum eter. Campur hasil saringan dan hasil pembilasan, evaporasikan dalam evaporator sampai mendekati kering pada suhu 105°C selama 1 jam. Jumlah residu tidak kurang dari 2 mg (0,2%).

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

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

Toksisitas abnormal. Pada 5 ekor tikus putih, dengan berat masing-masing 17—22 g, pemberian secara oral dari 0,1 g zat uji dalam 0,5—1 ml air. Tidak ada tikus putih mati selama 48 jam.

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 80,0 mg dalam etanol sampai batas volume 200 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan etanol sampai batas volume 100 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 291 nm.

Khasiat

Anti jamur.

Griseofulvin Serbuk Oral

Definisi

Griseofulvin serbuk oral mengandung griseofulvin dalam pembawa yang sesuai. Partikel griseofulvin secara umum berukuran maksimum 5 µm, terkadang terdapat partikel lebih besar, yang melebihi 30 µm. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk serbuk oral dan persyaratan berikut.

Mengandung griseofulvin, $C_{17}H_{17}ClO_6$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Kocok sediaan, setara 100 mg griseofulvin dengan 10 ml kloroform dan sentrifus, tuangkan supernatan, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan uapkan fase kloroform. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar griseofulvin.

B. Kocok sediaan, setara 80 mg griseofulvin dengan 150 ml etanol (96%). Encerkan sampai batas volume 200 ml dengan etanol (96%) dan sentrifus. Encerkan 2 ml supernatan sampai batas volume 100 ml dengan etanol (96%). Serapan cahaya larutan pada 240—350 nm, menunjukan dua maksimum pada 291 nm dan 325 nm serta suatu bahu pada 250 nm.

C. Larutkan 5 mg residu yang diperoleh dalam uji A dengan 1 ml asam sulfat dan tambah 5 mg kalium dikromat. Terbentuk warna merah anggur.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas menggunakan:

Larutan standar internal. Larutkan dan encerkan 50 mg 9,10-difenilantrasen (standar internal) dalam kloroform sampai batas volume 50 ml (larutan A).

Larutan (1). Larutkan 5 mg standar griseofulvin dalam kloroform, tambah 2 ml larutan A dan kloroform sampai batas volume 200 ml. Uapkan 20 ml larutan hingga 1 ml.

Larutan (2). Larutkan dan encerkan sediaan uji dengan kloroform sampai konsetrasi 50 mg griseofulvin per ml. Panaskan pada suhu 60°C sambil di aduk selama 20 menit, dinginkan dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan kloroform. Sentrifus dan uapkan 20 ml supernatan sampai volume 1 ml.

Larutan (3). Lakukan dengan cara yang sama dengan larutan (2) tetapi tambah 1 ml larutan A sebelum pengenceran sampai batas volume 100 ml dengan kloroform.

Kolom. Gelas OV 225, ukuran 1 m × 4 mm, mesh 100–120, atau yang sesuai, suhu 250°C.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), perbandingan area puncak deklorogriseofulvin (waktu tambat sekitar 0,6 kali dari pada griseofulvin) dan area puncak dehidrogriseofulvin (waktu tambat sekitar 1,4 kali dari pada griseofulvin) dengan area puncak standar internal, berturut-turut, tidak lebih besar dari 0,6 kali dan 0,15 kali perbandingan area puncak griseofulvin dengan standar internal pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1).

Penetapan kadar

Sediaan setara dengan 35 mg griseofulvin tambah 60 ml etil asetat, aduk kemudian panaskan pada suhu 60° selama 15 menit. Biarkan dingin dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan etil asetat. Sentrifus dan transfer masing-masing 5 ml supernatan ke dalam 2 buah labu pisah berskala 100 ml. Pada labu pertama, tambah 5,0 ml larutan asam metanesulfonat 13% v/v dalam metanol, biarkan pada suhu 20°C selama 30

menit dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan metanol (larutan A). Encerkan labu ke dua sampai batas volume 100 ml metanol (larutan B). Pada labu ke tiga, tambah 5,0 ml larutan metanol-asam metansulfonat dan encerkan sampai batas volume 100 ml dengan metanol (larutan C). Ukur serapan masing-masing larutan pada panjang gelombang 266 nm.

Hitung kadar $C_{17}H_{17}ClO_6$ dari perbedaan antara serapan larutan A dan jumlah serapan larutan B dan C B and C serta dari perbedaan yang diperoleh dengan pengulangan menggunakan standar griseofulvin.

Penyimpanan

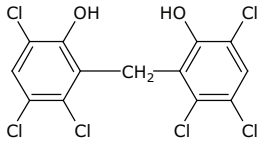
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Heksaklorofen

Hexachlorophene



$C_{13}H_6Cl_6O_2$ BM: 406,9 [70-30-4]

Definisi

Heksaklorofen adalah 2,2-metilenebis(3,4,6-triklorofenol).

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_{13}H_6Cl_6O_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; sangat mudah larut dalam aseton, mudah larut dalam etanol (96%). Larut dalam larutan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar heksaklorofen.

Klorida. Larutkan 0,5 g dalam 2 ml etanol (96%), encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml dan saring. Encerkan 5 ml hasil saringan dengan air sampai volume 15 ml, memenuhi uji batas klorida (500 ppm).

Zat bukan fenol. Larutkan 5 g dalam 38 ml metanol, tambah 125 ml natrium hidroksida 0,25 M dan ekstrak tiga kali dengan 15 ml n-pentan. Keringkan ekstrak diatas natrium sulfat anhidrat dan uapkan sampai mendekati kering pada tekanan tidak melebihi 2 kPa. Jumlah residu tidak lebih dari 37,5 mg pada pengeringan dengan bobot tetap (0,75%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,020% b/v dalam metanol.

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

Kolom. Silika gel oktadesilsilil (Spherisorb ODS 1 atau yang sesuai) 10 µm, ukuran 20 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 100 volume metanol, 20 volume air dan 1 volume asam asetat glasial.

Laju alir. 2 ml/menit serta.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 300 nm.

Injek. 20 µl dari larutan (1) dan (2). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) jumlah area puncak lain selain puncak utama dengan waktu tambat tidak lebih dari 3 kali puncak utama tidak lebih besar dari dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) (4,0%) dan tidak lebih dari satu puncak yang mempunyai area lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) (1,0%).

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Larutkan 1,0 g dalam 25 ml etanol (96%, atur pH 9,0) dan titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 40,69 mg $C_{13}H_6Cl_6O_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antiseptik.

Hidrat Aluminium Magnesium Silikat

Hydrate Aluminium Magnesium Silicate

Definisi

Hidrat aluminium magnesium silikat adalah campuran dari partikel koloidal dari *montmorillonite* dan *saponite*, bebas dari debu dan biji yang tidak mengembang.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk atau granul putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan pelarut organik. Dalam air akan terdispersi.

Identifikasi

A. Larutkan 1 g dengan 2 g natrium karbonat anhidrat. Hangatkan residu dengan air dan saring. Asamkan dengan asam hidroklorida dan uapkan sampai mendekati kering diatas penangas air. 0,25 g residu memberikan reaksi silikat.

B. Larutkan residu untuk identifikasi A dalam campuran 5 ml asam hidroklorida encer dan 10 ml. Saring dan tambah dapar amonium klorida pH 10,0. Terbentuk endapan putih bersifat gelatin.

   Sentrifus, ambil supernatan untuk identifikasi C. Larutkan sisa endapan dalam asam hidroklorida encer, memberikan reaksi aluminium

C. Cairan supernatan memberikan reaksi magnesium

pH. Larutkan 5,0 g dalam 100 ml air bebas karbon, pH 9,0—10,0.

Arsen. Pindahkan 16,6 g dalam gelas piala berisi 100 ml asam hidroklorida encer. Campur, sumbat dengan gelas arloji, didihkan dan aduk, selama 15 menit. Alirkan supernatan ke kertas saring dan masukkan dalam labu-250 ml. Pada sedimen dalam gelas piala, tambah 25 ml asam hidroklorida encer yang panas, aduk dan didihkan. Alirkan supernatan ke dalam labu yang sama melalui kertas saring.

Ulangi proses ini menggunakan 25 ml asam hidroklorida encer yang panas. Pindahkan zat yang tidak larut ke kertas saring. Biarkan sampai dingin, campur dan encerkan sampai 250 ml dengan asam hidroklorida encer. Pada 5,0 ml larutan, encerkan sampai 25,0 ml dengan asam hidroklorida. Memenuhi uji batas arsen (3 ppm).

Timbal (Pb). Tidak lebih dari 15 ppm Pb, dengan spektrofotometri serapan atom menggunakan:

Larutan uji. Pindahkan 10,0 g ke dalam gelas piala-250 ml berisi 100 ml asam hidroklorida encer. Campur, tutup dengan gelas arloji dan didihkan selama 15 menit. Diamkan sampai batas volume dingin. Tuangkan cairan supernatan melalui kertas saring dan masukan dalam gelas piala 400 ml.

Ulangi proses ini 2 kali menggunakan 25 ml air. Bilas kertas saring dengan air panas. Campur, dan uapkan sampai 20 ml, bila terbentuk endapan, tambah 0,1 ml asam nitrat, panaskan sampai batas volume mendidih dan biarkan dingin. Saring ekstrak dengan kertas saring dan masukan ke dalam labu-50 ml. Pindahkan sisa isi ke dalam gelas piala 400 ml dengan bantuan air, encerkan sampai 50 ml.

Larutan standar. Gunakan larutan timbal (10 ppm Pb). Ukur serapan dengan menggunakan *hollow-cathode lamp* dan pembakar air asetilen.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 8,0%, pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai batas volume bobot tetap. Gunakan 1 g.

Kontaminasi mikrobial. Total bakteri hidup tidak lebih dari 103 CFU/gram. Dan memenuhi uji *escherichia coli*.

Penetapan kadar

Aluminium. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, menggunakan:

Larutan uji. Campur 0,200 g dengan 1,0 g dari litium metaborat dalam cawan platinum. Panaskan pada suhu 1000°—1200°C selama 15 menit, dinginkan, tempatkan dalam gelas piala 100 ml yang berisi 25 ml asam nitrat encer dan tambah 50 ml asam nitrat encer, masukan magnetik stirer dan aduk sampai batas volume larut. Pindahkan dalam gelas piala 250 ml. Hangatkan larutan dan saring ke dalam labu 250 ml, tepatkan volume sampai 250 ml dengan air (larutan A).

Pada 20,0 ml larutan, tambah 20 ml larutan natrium klorida (10 g/l) dan encerkan sampai batas volume 100,0 ml dengan air.

Larutan standar. Larutkan 1 g aluminium dalam campuran 10 ml asam hidroklorida dan 10 ml air, panaskan. Dinginkan dan encerkan sampai 1000,0 ml dengan air (1 mg Al/ml). Masukan ke dalam tiga labu (berisi 0,2 g NaCl) yang berbeda, masing-masing 2,0 ml, 5,0 ml dan 10,0 ml encerkan sampai 100 ml dengan air.

Ukur serapan menggunakan spektofotometer serapan atom dengan pembakar nitrous oxide air. Hitung kadar aluminium dalam zat uji.

Magnesium. Lakukan dengan cara spektofotometer serapan atom.

Larutan uji. Encerkan 25,0 ml larutan A dengan air sampai volume 50,0 ml. Pada 5,0 ml larutan, tambah 20,0 ml lantanum nitrat dan encerkan dengan air sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar. Pindahkan 1g magnesium dalam gelas piala 250 ml yang berisi 20 ml air. Secara hati-hati tambah 20 ml asam hidroklorida. Pindahkan larutan dan encerkan dengan air (1 mg/ml) sampai batas volume 1000,0 ml encerkan 5,0 ml dengan air sampai batas volume 250,0 ml. Pindahkan masing-masing 5,0 ml, 10,0 ml, 15,0 ml dan 20,0 ml ke dalam labu, tambah 20,0 ml lantanum nitrat dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

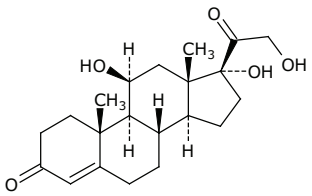
Ukur serapan dengan spektofotometer serapan atom dengan pembakar air asetilen. Hitung kadar magnesium dalam zat uji.

Khasiat

Toksin binder, bahan pembantu.

Hidrokortison

Hydrocortisone



$C_{21}H_{30}O_5$ BM: 362,5 [50-23-7]

Definisi

Hidrokortison mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 11β,17,21-trihidroksipregn-4-en-3,20-dion, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton dan alkohol, sukar larut dalam metilen klorida. Terlihat polimorfism.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar hidrokortison. Jika spektrum yang diperoleh zat padat (solid) menunjukkan perbedaan, larutkan zat uji dan zat standar secara terpisah dalam aseton, uapkan sampai kering dan catat spektrum baru dari residu.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel dengan indikator fluoresen dengan 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 dan encerkan 10 mg standar hidrokortison dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume metilen klorida sampai volume 20 ml.

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

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

   Fase gerak B. Campur 5 volume butanol jenuh dengan air, 15 volume toluen dan 80 volume eter.

   Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan.

   Kembangkan dalam fase gerak A sampai 15 cm, kembangkan kembali dalam fase gerak B sampai 15 cm. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Semprot dengan larutan asam sulfat-alkohol. Panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit atau sampai bercak nampak, dinginkan. Periksa kromatogram pada cahaya dan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, ukuran, warna dan berfluoresensi dalam cahaya ultraviolet (365 nm) dengan bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

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

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam metanol sampai volume 5 ml. Pindahkan 0,4 ml larutan ke dalam tabung gelas (100 mm x 20 mm) dan sumbat dengan politetrafluoroetilen dan uapkan dengan pemanasan perlahan-lahan dan alirankan dengan nitrogen. Tambah 2 ml asam asetat glasial 15% v/v dan 50 mg natrium bismutat. Sumbat tabung dan kocok dengan alat selama 1 jam, dilindungi dari cahaya. Tambah 2 ml larutan asam asetat glasial 15% v/v dan saring ke dalam labu pisah 50 ml, bilas saringan dua kali dengan 5 ml air. Kocok hasil saringan dengan 10 ml metilen klorida. Bilas lapisan organik dengan 5 ml natrium hidroksida 1 M dan dua kali dengan 5 ml air. Keringkan di atas natrium sulfat anhidrat.

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

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg standar hidrokortison dalam metanol sampai volume 5 ml. Pindahkan 0,4 ml larutan ke dalam tabung gelas (100 mm x 20 mm) dan sumbat dengan politetrafluoroetilen dan uapkan dengan pemanasan perlahan-lahan dan alirankan dengan nitrogen. Tambah 2 ml asam asetat glasial 15% v/v dan 50 mg natrium bismutat. Sumbat tabung dan kocok dengan alat selama 1 jam, dilindungi dari cahaya. Tambah 2 ml larutan asam asetat glasial 15% v/v dan saring ke dalam labu pisah 50 ml, bilas saringan dua kali dengan 5 ml air. Kocok hasil saringan dengan 10 ml metilen klorida. Bilas lapisan organik dengan 5 ml natrium hidroksida 1 M dan dua kali dengan 5 ml air. Keringkan di atas natrium sulfat anhidrat.

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

   Fase gerak B. Campur 5 volume butanol jenuh dengan air, 15 volume toluen dan 80 volume eter.

   Totolkan secara terpisah pada lempeng dari 5 µl larutan uji (a), 5 µl larutan standar (a), 25 µl larutan uji (b) dan 25 µl larutan standar (b).

   Kembangkan dalam fase gerak A sampai 15 cm, kembangkan kembali dalam fase gerak B sampai 15 cm. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar. Semprot dengan larutan asam sulfat-alkohol. Panaskan pada suhu 120°C selama 10 menit atau sampai bercak

nampak, dinginkan. Periksa kromatogram pada cahaya dan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, ukuran, warna dan berfluoresensi dalam cahaya ultraviolet (365 nm) dengan bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) dan larutan standar (b) nilai respon faktor tidak lebih besar dari bercak utama yang diperoleh dengan larutan uji (a) dan larutan standar (a).

D. Tambah 2 mg pada 2 ml asam sulfat dan kocok sampai larut. Dalam 5 menit, terbentuk warna merah kecoklatan dengan fluoresensi hijau dalam cahaya ultraviolet (365 nm). Tambah 10 ml air dan aduk. Warna larutan memudar dan jernih. Masih berfluoresensi dalam cahaya ultraviolet.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam dioksan sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +150° sampai +156°, dihitung 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 hidrokortison dan 2 mg standar prednisolon 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 end-capped oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, atau yang sesuai dengan suhu kolom 45°C.

Laju alir. 1 ml/menit.

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

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Ekuilibrasikan kolom dengan fase gerak pada laju alir 1 ml/menit selama 30 menit. Atur kesesuaian sistem sedemikian rupa sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl dari larutan standar (b) sedikitnya 50%. Injek 20 µl dari 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 sedikitnya 2,2. Jika perlu, atur konsentrasi tetrahidrofuran dalam fase gerak.

Injek 20 µl secara terpisah campuran pelarut dari larutan uji sebagai blanko, larutan uji dan larutan standar (b). Lanjutkan kromatografi larutan uji untuk empat kali waktu tambat puncak utama.

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

Abaikan puncak lain 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

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 241,5 nm.
Hitung $C_{21}H_{30}O_5$ dengan serapan spesifik 440.

Penyimpanan

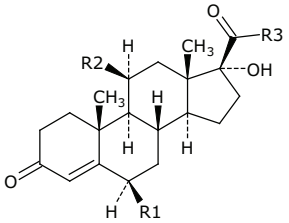
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

A. Prednisolon.

B. Kortison.

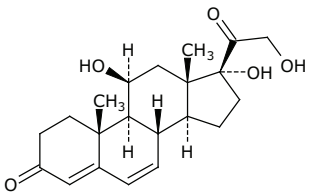
C. Hidrokortison asetat.



D. R1 = R2 = OH, R3 = CH_2OH: 6β,11β,17,21-tetrahidroksipregna-4-en-3,20-dion (6β-hidroksihidrokortison).

F. R1 = R2 = H, R3 = CH_2OH: 17,21-dihidroksipregna-4-en-3,20-dion (substansi Reichstein's).

G. R1 = H, R2 = OH, R3 = CHO: 11β,17-dihidroksi-3,20-dioksopregna-4-en-21-al.



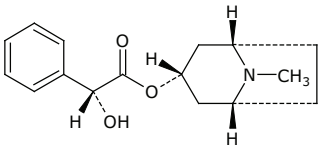
E. 11β,17,21-trihidroksipregna-4,6-dien-3,20-dion (Δ6-hidrokortison).

Khasiat

Kortikosteroid.

Homatropin Hidrobromida

Homatropine Hydrobromide



dan enantiomer , HBr

$C_{16}H_{21}NO_3$,HBr BM: 356,3 [51-56-9]

Definisi

Homatropin hidrobromida adalah (1*R*,3*r*,5*S*)-8-metil-8-azabisiklo[3,2,1]okt-3-il(2*RS*)-2-hidroksi-2-fenil-asetat hidrobromida.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

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

Suhu lebur. 215°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar homatropin hidrobromida.

B. Larutkan 50 mg dalam 1 ml air dan tambah asam asetat encer. Panaskan dan tambah 4 ml asam pikrat. Dinginkan, kocok dengan kuat. Ambil kristalnya, bilas 2 kali masing-masing 3 ml air es dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu kristal 182°—186°C.

C. Memberikan reaksi bromida.

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

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 5,0—6,5.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg zat uji dengan fase gerak sampai batas volume 25,0 ml.

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

Larutan standar (b). Encerkan 5,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan standar hiosin hidrobromida dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml. Pada 10,0 ml larutan, tambah 0,5 larutan uji dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 3 µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai. Suhu 40°C.

Fase gerak. Campuran 33 volume metanol dan 67 volume larutan (larutkan 6,8 g kalium dihidrogen fosfat dan 7,0 natrium heptansulfonat monohidrat dalam 1000 ml air, atur pH 2,7 dengan asam fosfat (330 g/l)).

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat homatropin.

Waktu tambat relatif. Standar homatropin sekitar 6,8 menit, ketidakmurnian C sekitar 0,2, ketidakmurnian A sekitar 0,9, ketidakmurnian B sekitar 1,1, ketidakmurnian D sekitar 1,9.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (c). Resolusi tidak kurang dari 1,5 antara puncak homatropin dan ketidakmurnian B.

Sistem simetri. Tidak lebih dari 2,5 puncak homatropin.

Batas

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

Ketidakmurnian B, C, D. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Ketidakmurnian lain. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Total. Tidak lebih dari 2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1%), abaikan puncak ion bromida yang muncul pada puncak pelarut.

Abaikan batas. 0,5 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 1 g.

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

Penetapan kadar

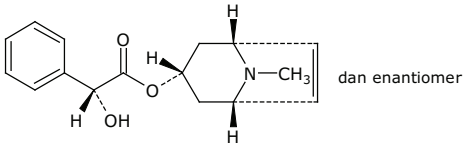
Larutkan 0,3 dalam campuran 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 50 ml alkohol. Lakukan titrasi potensiometrik, gunakan natrium hidroksida 0,1 M. Catat volume titran antara 2 titik infleksi.

Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 35,63 mg dari $C_{16}H_{22}BrNO_3$.

Penyimpanan

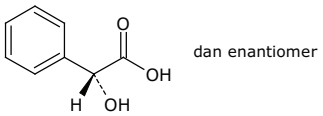
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. (1R,3s,5S)-8-metil-8-azabisiklo[3.2.1]okt-6-en-3-il(2RS)-2-hidroksi-2-fenilasetat (dehidrohomatropina).

B. Hiosina.



C. Asam (2RS)-2-hidroksi-2-fenilasetat (asam mandelat).

D. Atropin.

Khasiat

Midriatik dan sikloplegik.

Homatropin Tetes Mata

Definisi

Homatropin tetes mata adalah larutan steril homatropin hidrobromida dalam air.

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

Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% $C_{16}H_{21}NO_3$,HBr dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan yang mengandung 60 mg homatropin tambah 3 ml amonia 5 M, kemudian ekstraksi dengan 15 ml kloroform, keringkan kloroform dengan natrium sulfat anhidrat, saring dan evaporasi hasil saringan hingga agak kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar homatropin.

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dari larutan (2) menunjukkan waktu tambat yang sama dengan puncak yang diperoleh dari kromatogram homatropin hidrobromida larutan (1).

C. Pada 1 ml tetes mata, encerkan dengan air sampai konsentrasi homatropin hidrobromida 1% b/v, tambah 1 ml amonia 5 M, kocok dengan kloroform, uapkan ekstrak kloroform sampai kering. Pada residu, tambah 1,5 ml larutan raksa (II) klorida 2% dalam etanol (60%). Terbentuk warna kuning dan menjadi merah segera setelah dipanaskan.

D. Menunjukan reaksi A untuk bromida.

Tropin. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran 33 volume asam format anhidrat, 33 volume air dan 134 volume etil asetat.

Totolkan. 40 µl pada lempeng secara terpisah dari setiap larutan.

Larutan (1). Gunakan sediaan yang telah diencerkan, jika perlu dengan air hingga didapat konsentrasi homatropin hidrobromida 1% b/v.

Larutan (2). Tropin 0,0050% b/v.

Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°—105°C, sampai pelarut terevaporasi secara sempurna. Dinginkan dan semprot dengan larutan kalium iodobismutat sampai bercak terlihat. Bercak lain yang berhubungan dengan tropin pada kromatogram yang diperoleh larutan (1), intensitasnya tidak boleh melebihi bercak yang dihasilkan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Kolom. Gelas dengan ukuran 1,5 m x 4 mm atau yang sesuai.

Gas pembawa. Nitrogen pada suhu 220°C.

Detektor. Flame-ionization detector (FID).

Larutan (1). 5 ml larutan standar homatropin bromida 0,4% b/v tambah 1 ml larutan standar atropin sulfat (standar internal) 2% b/v dalam metanol (larutan A) dan 1 ml amonia 5 M. Ekstraksi 2 kali dengan 5 ml kloroform. Cuci ekstrak dengan natrium sulfat anhidrat, saring. Uapkan hasil saringan sampai kering, larutkan residu dengan 10 ml diklorometan. Pada 1 ml larutan, tambah 0,2 ml campuran 4 volume N,O-bis (trimetilsilil)-asetamida dan 1 volume trimetilklorosilen, campur dan biarkan selama 30 menit.

Larutan (2). Sama dengan larutan (3) tanpa penambahan larutan A.

Larutan (3). Pada sediaan setara 20 mg homatropin hidrobromida, tambah 1 ml larutan A dan 1 ml amonia 5 M. Encerkan dengan 5 ml air bila diperlukan, ikuti prosedur (1) mulai *"Ekstraksi 2 kali dengan 5 ml kloroform ……"*

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap udara, steril dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Iodium

Iodine

I_2 BM: 253,8 [7553-56-2]

Definisi

Iodium mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% dari I.

Karakteristik

Pemerian. Kristal violet keabuan dan mengkilat.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam alkohol, sukar larut dalam gliserol, sangat mudah larut dalam larutan iodida pekat. Iodium menguap secara pelan-pelan pada suhu ruang.

Identifikasi

A. Panaskan beberapa fragmen dalam tabung reaksi. Uap berupa violet dan terbentuk kristal hitam kebiruan yang menyublim.

B. Pada larutan jenuh, tambah larutan kanji. Terbentuk warna biru. Panaskan sampai tidak berwarna. Dinginkan, warna muncul kembali.

Larutan S. Larutkan 3,0 g dengan 20 ml air, saring, bilas saringan dengan air dan encerkan hasil saringan dengan air sampai volume 30 ml. Pada larutan, tambah 1 g serbuk seng, larutan tidak berwarna, saring, bilas saringan dengan air dan encerkan hasil saringan dengan air sampai volume 40 ml.

Brom dan klorida. Pada 10 ml larutan, tambah 3 ml amoniak dan 6 ml larutan perak nitrat. Saring, bilas saringan dengan air dan encerkan hasil saringan dengan air sampai volume 20 ml. Pada 10 ml larutan, tambah 1,5 ml asam nitrat. Setelah 1 menit, opalesensi lain dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan standar [campuran 10,75 ml air, 0,25 ml asam klorida 0,01 M, 0,2 ml asam nitrat encer dan 0,3 ml perak nitrat (250 ppm)].

Zat tidak mudah menguap. Panaskan 1,0 g dalam porselin di atas penangas air sampai iodium menguap. Keringkan residu pada suhu 100°—105°C. Jumlah residu tidak lebih dari 1 mg (0,1%).

Penetapan kadar

Masukkan 0,2 g ke dalam botol (mengandung 1 g kalium iodida dan 2 ml air) dan tambah 1 ml asam asetat encer. Tambah 50 ml air dan titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M, gunakan larutan kanji sebagai indikator.

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

Khasiat

Antiseptik dan antitiroid.

Iodium Larutan Lugol's

Definisi

Mengandung iodium 4,75% sampai 5,25% b/v dan kalium iodida 9,5 sampai 10,5% b/v. Dibuat dengan melarutkan 100 g kalium iodida dan 50 g iodum dalam 100 ml air suling.

Identifikasi

A. Panaskan beberapa fragmen dalam tabung reaksi. Uap berupa violet dan terbentuk kristal hitam kebiruan yang menyublim.

B. Pada larutan jenuh, tambah larutan kanji. Terbentuk warna biru. Panaskan sampai tidak berwarna. Dinginkan, warna muncul kembali.

Penetapan kadar

Iodium. Pada 20 ml sediaan, tambah 10 ml air dan titrasi menggunakan natrium tiosulfat 0,1 M dengan larutan kanji sebagai indikator. Setiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara 12,69 mg iodium.

Kalium iodida. Pada 10 ml sediaan, tambah 20 ml air dan 40 ml asam klorida. Titrasi menggunakan kalium iodida 0,05 M sampai larutan berubah menjadi coklat pucat, tambah 1 ml larutan amaran dan lanjutkan titrasi sampai warna merah berubah menjadi kuning pucat. Jumlah ml kalium iodida 0,05 yang terpakai, substraksikan dengan seperempat jumlah ml natrium tiosulfat 0,1 M yang digunakan dalam penetapan iodum. Setiap ml iodum setara 16,60 mg KI.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Iodium Tingtur Larutan

Definisi

Mengandung iodium tidak kurang dari 1,8% dan tidak lebih dari 2,2% serta mengandung natrium iodida tidak kurang dari 2,1% dan tidak lebih dari 2,6%.

Identifikasi

Tambahkan 1 tetes pada campuran 1 ml larutan kanji dan 9 ml air terjadi warna biru tua.

Uapkan beberapa ml diatas penangas air hingga kering menunjukan reaksi natrium dan iodum

Kadar etanol. Antara 44% sampai 50%.

Penetapan kadar

Sediaan setara 100 mg iodum, tambah 50 ml air, aduk, tambahkan 1 ml asam klorida 3 N. Titrasi menggunakan natrium tiosulfat 0,1 N dan larutan kanji sebagai indikator. Titik akhir dicapai bila warna larutan menjadi jernih. Setiap ml natrium tiosulfat 0,1 N setara 12,69 mg iodum.

Penyimpanan

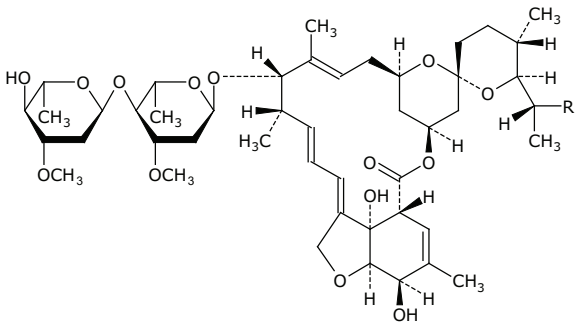
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Ivermektin

Ivermectin



Componen	R	Rumus Molekul	M_r
H_2B_{1a}	CH_2-CH_3	$C_{48}H_{74}O_{14}$	875
H_2B_{1b}	CH_3	$C_{47}H_{72}O_{14}$	861

[70161-11-4 (ivermektin B_{1a})]
[70209-81-3 (ivermektin B_{1b})]

Definisi

Campuran dari (2aE,4E,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,13R,15S,17aR,20R,20aR,20bS)-7-[[2,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-O-metil-α-L-arabino-heksopiranosil)-3-O-metil-α-L-arabino-heksopiranosil]oksi]-20,20b-dihidroksi-5',6,8,19-tetrametil-6'-[(1S)-1-metilpropil]-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradekahidrospiro[11,15-metano-2H,13H,17H-furo[4,3,2-pq][2,6]benzodioksasiklooktadesen-13,2'-[2H]piran]-17-on (atau 5-O-demetil-22,23-dihidroavermektin A_{1a}) (komponen H_2B_{1a}) dan (2aE,4E,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,13R,15S,17aR,20R,20aR,20bS)-7-[[2,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-O-metil-α-L-arabino-heksopiranosil)-3-O-methyl-α-L-arabino-heksopiranosil]oksi]-20,20b-dihidroksi-5',6,8,19-tetrametil-6'-(1-metiletil)-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradekahidrospiro[11,15-methano-2H,13H,17H-furo[4,3,2-pq][2,6]benzodioksasiklooktadesen-13,2'-[2H]piran]-17-on (atau 5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-25-(1-metiletil)-22,23-dihidroavermektin A_{1a}) (komponen H_2B_{1b}).

Mengandung ivermektin (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Perbandingan H_2B_{1a}/(H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) (dengan kromatografi cair): minimal 90,0%.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kekuningan, sedikit higroskopis.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam metilen klorida, larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar:

Hasil. Waktu tambat dan ukuran 2 puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji sama dengan 2 puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warna dibanding dengan larutan standar BY_7. Larutkan 1,0 g dalam 50 ml toluen.

Rotasi jenis. -17° sampai -20° dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat. Larutkan 0,250 g dalam metanol sampai 10,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode untuk kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan sediaan ivermektin setara 40 mg, dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan standar ivermektin setara 40 mg, dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

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

Larutan standar (c). Encerkan 5,0 ml larutan (b) dengan metanol sampai volume 100,0 ml.

Kolom. ODS 1,5 µm berukuran 25 cm × 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran air, metanol, asetonitril (15:34:51 v/v/v).

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Injkesi. 20 µl dari setiap larutan.

Kesesuaian sistem

Resolusi. Minimum 3,0 antara puncak pertama (senyawa H_2B_{1b}) dan puncak kedua (senyawa H_2B_{1a}) pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Perbandingan puncak pengganggu. Minimum 10 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c).

Faktor simetri. Maksimum 2,5 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Batas

Ketidakmurnian dengan waktu tambat relatif 1,3—1,5 dengan standar terhadap puncak utama. Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,5%).

Ketidakmurnian lain (bagian 2 puncak utama). Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%).

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

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

Etanol dan formamida. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan internal standar. Encerkan 0,5 ml propanol dengan air sampai volume 100 ml.

Larutan uji. Larutkan 0,12 g zat uji dalam 2,0 ml m-xilen (bila perlu panaskan diatas penangas air pada suhu 40°—50°C). Tambah 2,0 ml air, aduk dan sentrifus. Keluarkan lapisan atas dan ekstraksi dengan 2,0 ml air. Buang lapisan atas dan gabungkan lapisan air. Tambah 1,0 ml larutan internal standar. Sentrifus dan buang lapisan m-xilen.

Larutan standar (a). Encerkan 3,0 g etanol dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 g formamid dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 5,0 ml larutan standar (a) dan 5,0 ml larutan standar (b) dengan air sampai batas volume 50,0 ml. Pindahkan 2,0 ml larutan, tambah 2,0 ml m-xilen, aduk dan sentrifus. Ambil lapisan atas dan ekstraksi dengan 2,0 ml. Buang lapisan atas dan gabungkan lapisan air. Tambah 1,0 ml larutan standar internal. Sentrifus dan buang m-xilen.

Larutan standar (d). Encerkan 10,0 ml larutan standar (a) dan 10,0 ml larutan standar (b) dengan air sampai batas volume 50,0 ml. Perlakukan seperti yang diuraikan untuk larutan standar (c) mulai dari "*pindahkan 2,0 ml larutan...*"

Kolom. Kapiler silika makrogol 20.000, ukuran 30 m x 0,53 mm, atau yang sesuai.

Gas pembawa. Helium.

Laju alir. 7,5 ml/min.

Perbandingan split. 1:10.

	Waktu (menit)	Suhu (°C)
Kolom	0—2	50 → 80
	2—8	80 → 240
Injektor	—	220
Detektor	—	280

Detektor. Flame ionization detector (FID).

Injek. 1 µl. Injek larutan uji dan larutan standar (c) dan (d).

Batas

Etanol. Tidak lebih dari 5,0%.

Formamid. Tidak lebih dari 3,0%.

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

Air. Tidak lebih dari 1,0%. Gunakan 0,50 g.

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

Penetapan kadar

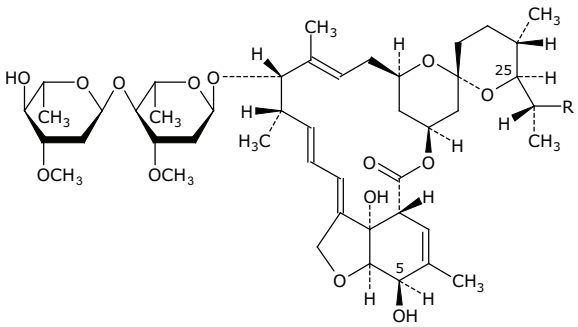
Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti tertera dalam uji senyawa sejenis.

Injek. 20 µl; larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

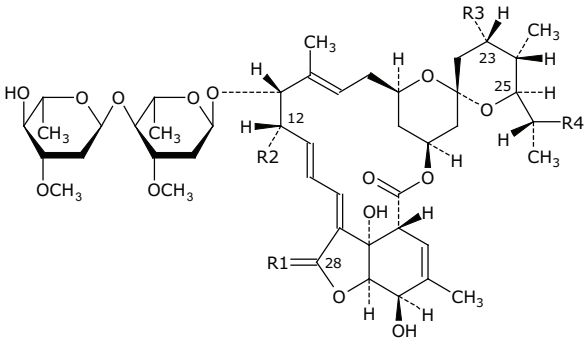
Kedap udara.

Ketidakmurnian



A. R = C_2H_5: 5-O-demetilavermektin A_{1a} (avermektin B_{1a}).

B. R = CH_3: 5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-25-(1-metiletil)avermektin A_{1a} (avermektin B_{1b}).

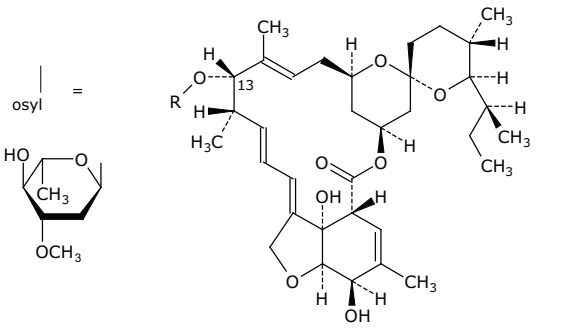


C. R1 = H_2, R2 = CH_3, R3 = OH, R4 = C_2H_5: (23S)-5-O-demetil-23-hidroksi-22,23-dihidroavermektin A_{1a} (avermektin B_{2a}).

D. R1 = O, R2 = CH_3, R3 = H, R4 = C_2H_5: 5-O-demetil-28-okso-22,23-dihidroavermektin A_{1a} (28-oksoH$_2$B$_{1a}$).

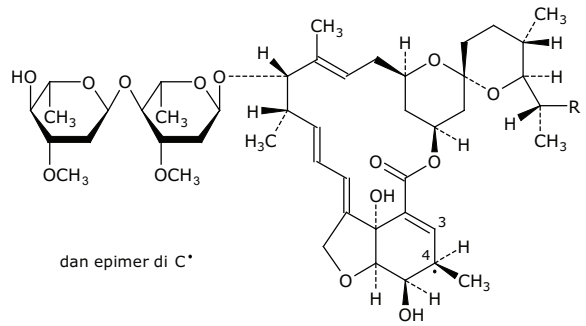
E. R1 = H2, R2 = C_2H_5, R3 = H, R4 = C_2H_5: 5-O,12-didemetil-12-etil-22,23-dihidroavermektin A_{1a} (12-demetil-12-etil-H$_2$B$_{1a}$).

F. R1 = H_2, R2 = C_2H_5, R3 = H, R4 = CH_3: 5-O,12-didemetil-25-de(1-metilpropil)-12-etil-25-(1-metiletil)-22,23-dihidroavermektin A_{1a} (12-demetil-12-etil-H$_2$B$_{1b}$).



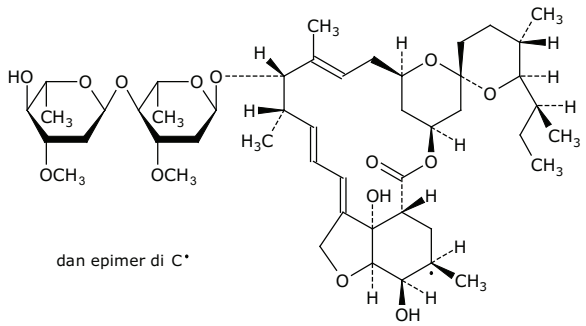
G. R = H: (6R,13S,25R)-5-O-demetil-28-deoksi-6,28-epoksi-13-hidroksi-25-[(1S)-1-metilpropil]milbemisin B (H$_2$B$_{1a}$ aglikon).

H. R = osil: 4'-O-de(2,6-dideoksi-3-O-metil-α-L-arabino-heksopiranosil)-5-O-demetil-22,23-dihidroavermektin A_{1a}.



I. R = C_2H_5: 2,3-didehidro-5-O-demetil-3,4,22,23-tetrahidroavermektin A_{1a} ($\Delta^{2,3}$ H_2B_{1a}).

J. R = CH_3: 2,3-didehidro-5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-25-(1-metiletil)-3,4,22,23-tetrahidro-avermektin A_1a ($\Delta^{2,3}$ H_2B_1b).



K. (4R) dan (4S)-5-O-demetil-3,4,22,23-tetrahidro-avermektin A_{1a} (isomer H_4B_{1a}).

Khasiat

Obat cacing.

Ivermektin Injeksi

Definisi

Ivermektin injeksi adalah larutan steril ivermektin dalam pembawa yang sesuai dan tidak mengandung air.

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

Mengandung perjumlahan dari komponen H_2B_{1a} ($C_{48}H_{74}O_{14}$) dan komponen H_2B_{1b} ($C_{47}H_{72}O_{14}$) tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Perbandingan kadar dari H_2B_{1a} dengan (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) sedikitnya 90%.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campuran 1 volume amonia pekat, 9 volume metanol dan 90 volume diklorometan.

Larutan (1). Sediaan ivermektin 0,05% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar ivermektin 0,05% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 2 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, biarkan kering di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm dan 366 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah serupa pada tempat, warna dan ukuran dengan yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan dua puncak utama dengan waktu t tambat serupa dengan dua puncak utama yang peroleh dengan larutan (2).

Kejernihan dan warna larutan. Sediaan injeksi jernih, dan tidak lebih kuat dibandingkan larutan standar Y_4.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode untuk kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan sediaan ivermektin setara 40 mg, dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan standar ivermektin setara 40 mg, dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

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

Larutan standar (c). Encerkan 5,0 ml larutan (b) dengan metanol sampai volume 100,0 ml.

Kolom. ODS 1, 5 µm berukuran 25 cm × 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran air, metanol, asetonitril (15:34:51 v/v/v).

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Injkesi. 20 µl dari setiap larutan.

Kesesuaian sistem

Resolusi. Minimum 3,0 antara puncak pertama (senyawa H_2B_{1b}) dan puncak kedua (senyawa H_2B_{1a}) pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Perbandingan puncak pengganggu. Minimum 10 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c).

Faktor simetri. Maksimum 2,5 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Batas

Ketidakmurnian dengan waktu tambat relatif 1,3—1,5 dengan standar terhadap puncak utama. Tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,5%).

Ketidakmurnian lain (bagian 2 puncak utama). Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%).

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

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

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan ivermektin 0,04% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar ivermektin 0,04% b/v dalam metanol.

Injeksi. 20 µl dari setiap larutan.

Kolom. ODS 1, 5 µm berukuran 25 cm × 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 39 volume air, 55 volume metanol dan 106 volume asetonitril.

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 245 nm.

Hitung kadar ivermektin (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) dalam injeksi dan perbandingan H_2B_{1a} / (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) menggunakan kadar yang dinyatakan dalam standar ivermektin $C_{48}H_{74}O_{14}$ (H_2B_{1a}) dan $C_{47}H_{74}O_{14}$ (H_2B_{1b}).

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Ivermektin Pasta

Definisi

Ivermektin pasta berisi ivermektin dalam satu pembawa yang sesuai untuk pemberian oral.

Pasta memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan pasta dan persyaratan berikut.

Mengandung perjumlahan dari komponen H_2B_{1a} ($C_{48}H_{74}O_{14}$) dan komponen H_2B_{1b} ($C_{47}H_{72}O_{14}$) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%. Perbandingan kadar dari H_2B_{1a} dengan (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) sedikitnya 90,0%.

Identifikasi

Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Zat yang berhubungan. Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Penetapan kadar

Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Ivermektin Pour-on

Definisi

Ivermektin *pour-on* adalah larutan *pour-on* yang mengandung ivermektin dalam pembawa yang sesuai.

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

Kandungan ivermektin dihitung dari jumlah komponen H_2B_{1a} ($C_{48}H_{74}O_{14}$) dan komponen H_2B_{1b} ($C_{47}H_{72}O_{14}$), tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Perbandingan kadar dari H_2B_{1a} dengan (H_2B_{1a} + H_2B_{1b}) sedikitnya 90%.

Identifikasi

Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Senyawa sejenis. Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Penetapan kadar

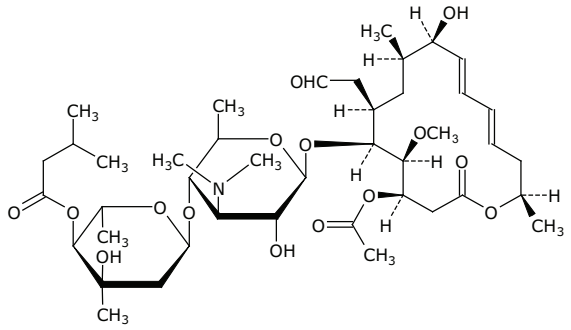
Lakukan seperti yang tertera dalam ivermektin injeksi.

Penandaan

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

Josamisin

Josamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$ BM: 828,0 [16846-24-5]

Definisi

Josamisin adalah antibiotik makrolid yang diproduksi oleh *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* var. *nova*, atau yang sesuai. Komponen utama (4R, 5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-(asetiloksi)-6-[[3,6-dideoksi-4-O-[2,6-dideoksi-3-C-metil-4-O-(3-metilbutanoil)-α-L-ribo-heksopiranosil]-3-(dimetilamenito)-β-D-glukopiranosiloksi]-10-hidroksi-5-metoksi-9,16-dimetil-7-(2-oksoetil) oksasikloheksadeka-11,13-dien-2-on.

Mengandung menitimum 900 U/mg dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau sedikit kuning, sedikit higroskopik.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam metanol dan metilen klorida, larut dalam aseton.

Identifikasi

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

A. Larutkan dan encerkan 0,10 g dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml. Ukur pada panjang gelombang 220 nm dan 350 nm, larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 232 nm. Serapan spesifik maksimum adalah 330—370.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis.

   Hasil. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan berbeda pada tempat dari bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (d) dan (e).

C. Larutkan 10 mg dalam 5 ml asam hidroklorida dan diamkan selama 10—20 menit. Terbentuk warna coklat.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_4. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam metanol sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -65° sampai -75° (zat kering). Larutkan R dan encerkan 1,0 g dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. diamkan selama 30 menit sebelum diukur.

Senyawa sejenis. 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 0,1 g standar josamisin dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan standar (a) dengan metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1 ml larutan standar (a) dengan metanol sampai 20 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar josamisin propionat dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (e). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar spiramisin dalam metilen klorida sampai volume 10 ml.

Larutan standar (f). Larutkan 10 mg standar josamisin dan 10 mg standar josamisin propionat dalam 1 ml metanol.

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Metanol, aseton, etil asetat, toluen, heksan (8:10:20:25:30 v/v/v/v/v).

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°C selama 10 menit. Semprot dengan asam sulfat encer dan panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit.

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) menunjukkan 2 bercak utama yang terpisah.

Batas

Ketidakmurnian lain. Bercak lain, selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (10%) dan tidak lebih dari 1 bercak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (5%).

Logam berat. Tidak lebih dari 30 ppm. 1,0 g memenuhi uji batas C. Gunakan 3 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C secara vakum sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan potensi

Larutkan 30,0 mg dalam 5 ml metanol dan encerkan dengan air sampai volume 100,0 ml.

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

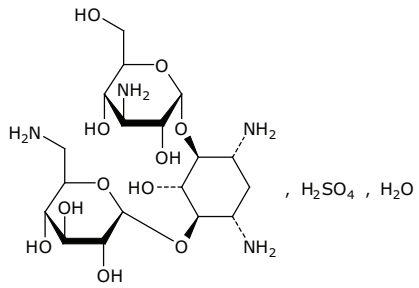
Kedap udara.

Khasiat

Antibiotik.

Kanamisin Sulfat

Kanamycin Sulphate



$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$, H_2SO_4 , H_2O BM: 601 [25389-94-0]

Definisi

Kanamisin sulfat adalah 6-O-(3-amenito-3-deoksi-D-glukopiranosil)-4-O-(6-amenito-6-deoksi-D-glukopiranosil)-2-deoksi-D-streptamina sulfat, zat antimikroba diproduksi oleh pertumbuhan *Streptomyces kanamyceticus*. Potensi tidak kurang dari 750 IU/mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Toksisitas abnormal. Injek 0,5 ml larutan mengandung 2 mg/ml zat uji untuk setiap tikus.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Larut dalam 8 bagian air, praktis tidak larut dalam aseton dan alkohol.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

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

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar kanamisin sulfat, 10 mg standar neomisin sulfat dan 10 mg standar streptomisin sulfat dengan 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 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 sama pada tempat, warna dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan tiga bercak yang terpisah.

B. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml air. Tambahkan 10 ml asam pikrat. Terbentuk kristal, jika perlu ambil kristal yang menempel dalam tabung. Kumpulkan kristal, bilas dengan 20 ml air dan saring. Keringkan pada suhu 100°C. Kristal meleleh pada suhu 235°C, dengan dekomposisi.

C. Larutkan 50 mg dalam 2 ml air. Tambahkan 1 ml ninhidrin (10 g/l) dan panaskan beberapa menit di atas penangas air. Terbentuk warna violet.

D. Memberikan reaksi sulfat.

Larutan S. Larutkan 0,2 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 20,0 ml.

pH. Larutan S adalah 6,5—8,5.

Rotasi jenis. +112° sampai +123°. Gunakan larutan S dan dihitung terhadap zat kering.

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

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10 mg zat uji dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar kanamisin sulfat dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar kanamisin sulfat, 10 mg standar neomisin sulfat dan 10 mg standar streptomisin sulfat dengan 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 ninhidrin dan timah (II) khlorida. Panaskan lempeng pada suhu 110°C selama 15 menit. Bercak lain kanamisin B pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih kuat intensitas cahaya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,5%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C secara vakum sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Sulfat. 15,0—17,0% 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).

Pirogen. Injek 1 ml larutan dalam air mengandung 10 mg/ml zat uji untuk setiap kilogram dari berat kelinci.

Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik.

Kaolin

Kaolin

Definisi

Kaolin (*light)* adalah aluminium silikat hidrat, bebas dari ketidakmurnian dengan elutriasi dan pengeringan. Mengandung pembawa yang sesuai.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih, bebas dari partikel.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan asam mineral.

Identifikasi

A. Pada 0,5 g kaolin tambah 1 g of kalium nitrat dan 3 g natrium karbonat, panaskan sampai meleleh. Biarkan dingin. Pada residu, tambah 20 ml air mendidih, aduk dan saring. Bilas residu dengan 50 ml air, tambah pada residu 1 ml asam hidroklorida dan 5 ml air, aduk dan saring. Kedalam hasil saringan tambah 1 ml natrium hidoksida pekat, saring dan tambah kedalam hasil saringan 3 ml amonium klorida. Terbentuk endapan gelatin.

B. Pada sediaan setara 0,25 g, memberikan reaksi silikat.

C. Pada sediaan setara 2 g tambah 2 ml air. Dihasilkan campuran yang mengalir

Partikel kasar

Pindahkan 5 g kedalam bejana bersumbat, tambah 60 ml natrium pirofosfat 1% b/v, aduk dan biarkan selama 5 menit. Gunakan pipet,ambil 50 ml (mulai 5 cm dibawah permukaan). Pada sisa cairan, tambah 50 ml air, aduk, biarkan selama 5 menit dan ambilkan kembali 50 ml dengan prosedur yang sama. Ulangi proses tersebut sampai total volume 400 ml. Pindahkan sisa cairan dan uapkan sampai kering diatas penangas air. Residu setelah pengeringan pada suhu 105°C, kehilangan berat tidak lebih 25 mg.

Partikel halus

Dispersikan 5 g zat uji dalam 250 ml air, aduk selama 2 menit, Tuangkan segera ke dalam gelas silinder (diameter 5 cm) dan pindahkan 20 ml ke cawan gelas. Uapkan sampai mendekati dan keringkan gingga berat tetap pada suhu 105°C. Biarkan sisa suspensi selama 4 jam pada suhu 20°C dan ambil 20 ml kedua (mulai 5 cm dibawah permukaan), hindarkan sediment terganggu. Pindahkan 20 ml ke cawan gelas ke dua, uapkan sampai mendekati kering dan keringka hingga berat tetap pada suhu 105°C. Residu dari bagian kedua tidak lebih daei 70% dari berat residu dari bagian pertama.

Arsen. Dispersikan 0,50 g dalam 25 ml air. Memenuhi uji batas arsen (2 ppm).

Logam berat. Panaskan 6,0 g dalam campuran 70 ml air dan 10 ml asam hidroklorida selama 15 menit dengan refluk kondensor diatas penangas air kemudian saring. Pada 40 ml hasil saringan, tambah 0,5 ml asam nitrat dan uapkan sampai sedikit. Tambah 20 ml air, 2 g amonium klorida dan 2 g amonium tiosianat. Ekstraksi dua kali, masing-masing 10 ml campuran dengan volume yang sama dari isoamol alkohol dan eter. Pada lapisan air, tambah 2 g asam sitrat dan air sampai batas volume 60 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas logam berat. Gunakan larutan standar timbal (1 ppm Pb).

Klorida. Didihkan 1,0 g dengan 80 ml air dan 20 ml asam nitrat 2 M dalam refluk kondensor selama 5 menit, dinginkan dan saring. Pada 15 ml hasil saringan memenuhi uji batas klorida (330 ppm).

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

Susut pemijaran. Tidak lebih dari 1,0% pada pemijaran dengan suhu 600°C. Gunakan 1 g.

Zat larut. Didihkan 2 g dengan 100 asam hidroklorida 0,2 M dalam refluk kondensor selama 5 menit, dinginkan, saring dan uapkan 50 ml hasil saringan sampai mendekati kering. Residu setelah pemijaran dengan suhu 600°C selama 30 menit, kehilangan berat tidak lebih dari 10 mg.

Khasiat

Antidiare.

Kaolin Suspensi Oral

Definisi

Kaolin suspensi oral adalah suspensi yang mengandung light kaolin atau light kaolin (alami) 20% b/v dan light magnesium karbonat dan natrium bikarbonat masing masing 5% b/v dalam pembawa yang sesuai. Harus dibuat segar, kecual jika kaolin telah disterilisasi sebelumnya.

Sediaan

Kaolin ringan atau light kaolin	200 g
Light magnesium karbonat	50 g
Natrium bikarbonat	50 g
Air secukupnya sampai	1000 ml

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan cair oral dan persyaratan berikut.

Mengandung magnesium, Mg 1,04—1,25% b/b dan natrium bikarbonat, $NaHCO_3$ 4,05—4,65% b/b.

Zat tidak larut asam. 13,8—18,4% b/b, ditentukan dengan metode berikut. Pada 3 g tambah 15 ml air dan buat asam terhadap kertas litmus biru dengan penambahan secara berhati-hati dari asam hidroklorida 2 M. Didihkan selama 5 menit, dinginkan dan tuang lapisan supernatan melalui kertas saring yang sesuai. Didihkan residu dalam 20 ml air dan 10 ml asam hidroklorida 2 M, dinginkan dan saring dengan kertas saring yang sama. Bilas residu dengan air sampai air bilasan bebas dari klorida. Simpan hasil saringan dan air bilasan untuk penetapan kadar magnesium Mg. Keringkan dan pijarkan residu sampai bobot tetap.

Penetapan kadar

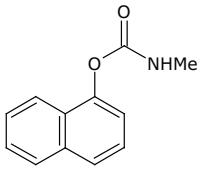
Magnesium. Encerkan hasil saringan yang didapat dalam uji zat tidak larut asam sampai batas volume 100 ml dengan air. Pada 20 ml larutan, tambahkan 0,1 g L-asam askorbat, buat sedikit alkali terhadap kertas litmus merah dengan amonia 5 M dan tambah 10 ml trietanolamin, 10 ml dapar amonia pH 10,9 dan 1 ml larutan kalium sianida. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M sebagai indikator gunakan mordan hitam sampai terbentuk warna biru. Setiap ml dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 1,215 mg Mg.

Natrium bikarbonat. Didihkan 10 g dengan 100 ml air selama 5 menit dan saring. Didihkan residu dengan 100 ml air selama 5 menit dan saring. Dinginkan campuran hasil saringan dan titrasi dengan asam hidroklorida 0,5 M menggunakan *metil jingga-xilen sianol* sebagai indikator. Tambah10 ml dapar amonia pH 10,9 dan titrasi dengan 0,05 M dinatrium edetat menggunakan mordan hitam sebagai indikator. Setiap ml asam hidroklorid setara dengan 42,00 mg $NaHCO_3$.

Penandaan

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

Karbaril
Carbaryl



$C_{12}H_{11}NO_2$ BM: 201,2 [63-25-2]

Definisi

Karbaril adalah 1-naftil metilkarbamat.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari $C_{12}H_{11}NO_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau abu-abu akan gelap bila terpapar cahaya. Suhu lebur sekitar 142°C.

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

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar karbaril.

1-Naftol. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti untuk penetapan kadar, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,1% b/vd alam asetonitril.

Larutan (2). 1-naftol 0,001% b/v dalam asetonitril (75% v/v dalam air).

Larutan (3). Zat uji 0,005% b/v dan 1-naftol 0,005% b/v dalam fase gerak.

Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara 2 puncak utama adalah 2,0. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), area puncak 1-naftol tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1,0 g dengan pemanasan diatas fosfor pentoksida dengan tekanan 0,7 kPa.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,005% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar karbaril 0,005% b/v dalam metanol.

Larutan (3). Zat uji 0,005% b/v dan 1-naftol 0,005% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Spherisorb ODS-2, 5 µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 25 volume asetonitril dan 75 volume air.

Kecepatan alir. 2,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

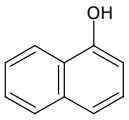
Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Uji tidak abash, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara 2 puncak utama adalah 2,0.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



1-Naftol.

Khasiat

Insektisida.

Katecu
Catechu

Definisi

Katecu adalah ekstrak kering yang disiapkan dari daun-daun dan biji muda dari *Uncaria gambier (hunter) Roxb*.

Karakteristik

Pemerian. Tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Makroskopik. Katecu biasanya berbentuk kubus, yang kadang-kadang terdiri dari aglutinat atau campuran fragmen-fragmen dari pecahan kubus.

Kubus biasanya rapuh dan berpori-pori dengan ukuran sekitar 2,5 cm pada setiap arah; kubus yang besar sampai 4 cm panjangnya seperti batu bata, yang kadang-kadang pecah.

Bagian luar berwarna pudar atau coklat pucat sampai merah gelap, bagian dalam berwarna coklat pucat.

Mikroskopik. Masa atau kristal catechin coklat sampai kekuning-kuningan, dapat larut dalam air panas.

Jumlah fragmen bervariasi, terdiri dari daun-daun dan bunga yang meliputi: *unicellular trichomes* dengan ukuran panjang 250—540 µm dan dinding lignin, berbintik bintik di dasar, beberapa dengan septa satu atau dua garis melintang tipis; yang lebih kecil trichomes-nya berukuran panjang, 25 untuk 45 µm, berbentuk kerucut, dinding tidak berlignin, sel-sel epidermal tipis dan suatu curticle halus dan paracytic stomata, di bagian bawah, segmen mahkota bunga coklat yang kemerah-merahan yang ditutup oleh *trichomes* dan dengan bintik bintik serta berlignin *cicatrices* dalam epidermis.

Sel-sel *parenchymatous* berisi kalsium oksalat sebagai kristal keluarga dan pasir kristal; butir tepung sari *subspherical* berdiameter 11 untuk 18 µm dengan tiga pori-pori, tiga kerut dan berbintik bintik; kadang berbentuk fragmen seperti gabus.

Identifikasi

Pada 0,3 g tambag 2 ml etanol (96%), hangatkan, dinginkan dan saring. Pada hasil saringan tambah 2 ml natrium hidroksida 5 M, aduk dan tambah 2 ml petroleum benzin (titik didih 40°—60°C), aduk dan biarkan memisah. Terbentuk warna *brilian* fluoresensi kehijau-hijauan pada lapisan atas.

Zat tidak larut dalam etanol (96%). Tidak lebih dari 34,0%, dihitung terhadap zat yang dikeringkan, yang ditentukan dengan cara: Rendam 5 g serbuk kasar dengan 100 ml etanol (96%), biarkan selama 6 jam sambil diaduk, biarkan selama 18 jam. Saring, bilas residu dengan etanol (96%) dan keringkan pada suhu 100°C.

Kanji. Residu yang diperoleh dalam uji zat tidak larut dalam etanol (96%), tidak lebih dari satu granul.

Zat tidak larut dalam air. Tidak lebih dari 33,0%, dihitung terhadap zat kering, yang ditentukan dengan cara untuk zat tidak larut dalam etanol (96%), tetapi menggunakan air sebagai pengganti etanol (96%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 15,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C. Gunakan 1 g.

Abu. Tidak lebih dari 8,0%.

Khasiat

Astringen. Berhubungan dengan usus.

Katecu Tingtur

Definisi

Catechu Crushed 200 g, *Cinnamon Bruised* 50 g dalam 1000 ml etanol (45%).

Pembuatan sediaan. Siapkan dengan maserasi.

Tingtur memenuhi persyaratan untuk tingtur dalam ekstrak dan memenuhi persyaratan berikut.

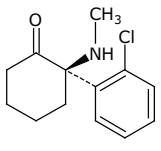
Kandungan etanol. Mengandung etanol 36—40% v/v.

Residu kering. 12—17% b/v.

Kerapatan relatif. 0,990—1,010.

Ketamin Hidroklorida

Ketamine Hydrochloride



dan enantiomer , HCl

$C_{13}H_{16}ClNO$, HCl BM: 274,2 [1867-86-9]

Definisi

Ketamin hidroklorida adalah (RS)-2-(2-klorofenil)-2-(metilamino) sikloheksanon hidroklorida.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan metanol, larut dalam etanol (96%).

Suhu lebur. 260°C, dengan dekomposisi.

Identifikasi

A. Rotasi jenis.

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

C. Memberikan reaksi klorida.

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

Kejernihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak berwarna.

pH. 3,5—4,1. Encerkan 10 ml larutan S sampai batas volume 20 ml dengan air bebas karbon dioksida.

Rotasi jenis. Encerkan 2,5 ml larutan S sampai batas volume 25 ml dengan air. Rotasi jenis adalah -0,2° sampai +0,2°.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan cara kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg zat uji dengan fase gerak sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar ketamin ketidakmurnian A dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml. Pada 1,0 ml larutan, tambah 0,5 ml larutan uji dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai batas volume 10,0 ml. Pada 1,0 ml larutan dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Pra-kolom. Oktadesilsilil, 4 cm x 4,0 mm.

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, 12,5 cm x 4,0 mm.

Fase gerak. Larutkan 0,95 g natrium heksanesulfonat dalam 1 liter campuran 25 volume asetonitril, 75 volume air dan 4 ml asam asetat.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 10 kali waktu tambat ketamin.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Waktu tambat ketamin 3—4,5 menit, resolusi minimum 1,5 antara puncak ketidakmurnian A dan ketamin.

Batas

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

Abaikan batas. 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%).

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas. Siapkan larutan standar timbal (2 ppm Pb).

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

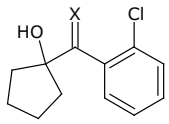
Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 50 ml metanol dan tambah 1,0 ml asam hidroklorida 0,1 M. Titrasi secara potensiometrik, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara 2 titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 27,42 mg $C_{13}H_{17}C_{12}NO$.

Penyimpanan

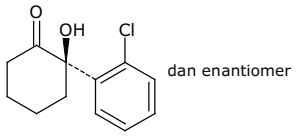
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. X = N-CH_3: 1-[(2-klorofenil)(metilimino)metil] siklopentanol.

C. X = O: (2-klorofenil)(1-hidroksisiklopentil) metanon.



B. (2RS)-2-(2-klorofenil)-2-hidroksisiklo heksanon.

Khasiat

Obat bius.

Ketamin Injeksi

Definisi

Ketamin injeksi adalah larutan steril dari ketamin hidroklorida dalam air untuk injeksi.

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

Mengandung ketamin hidroklorida, $C_{13}H_{16}C_1NO,HCl$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

A. Larutkan sediaan sampai mengandung ketamin hidroklorida 0,08% b/v dalam campuran 1 volume natrium hidroksida 1 M dan 49 volume metanol. Serapan cahaya, pada 230—350 nm menunjukan maksimum pada 301 nm dan bahu pada 274, 268 dan 261 nm.

B. Encerkan sediaan sampai ketamin hidroklorida 0,029% b/v dengan asam hidroklorida 0,1 M. Serapan cahaya, pada 230—350 nm menunjukan maksimum pada 276 nm dan 269 nm serta bahu pada 260 nm.

Keasaman. pH 3,5—5,5.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Encerkan sediaan sampai ketamin hidroklorida 0,012% b/v, dengan fase gerak.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 200 volume dengan fase gerak.

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan (2) sampai 2 volume dengan fase gerak.

Larutan (4). Tambah 2 volume larutan standar ketidakmurnian ketamin A 0,05% b/v dalam fase gerak, 1 volume larutan (1) dan encerkan dengan fase gerak sampai 100 volume.

Kolom. Lichrosorb RP18 5µm, ukuran 12,5 cm × 4,0 mm atau yang sesuai.

Pra-kolom. Lichrosorb RP18, 4 mm × 4,0 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Tambahkan 0,95 g natrium heksansulfonat dalam 1 L campuran 25 volume asetonitril, 75 volume air dan 4 ml asam asetat 6 M.

Laju alir. 1,0 ml per menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Injek larutan (4), waktu tambat ketamin sekitar 3—4,5 menit. Uji tidak absah kecuali jika faktor resolsi antara ketidakmurnian ketamin A dan ketamin adalah 1,5. Jika diperlukan, lakukan penyesuaian konsentrasi dari air dan asetonitril pada fase gerak. Injek larutan (1), (2) dan (3). Lanjutkan kromatografi sampai 10 kali waktu tambat ketamin. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%) dan area tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,25%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada sediaan setara 25 mg ketamin hidroklorida larutkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,05 M sampai batas volume 100 ml dan aduk. Ukur serapan pada panjang gelombang 269 nm. Ukur serapan larutan standar ketamin hidroklorida 0,025% b/v dalam asam hidroklorida 0,05 M.

Penyimpanan

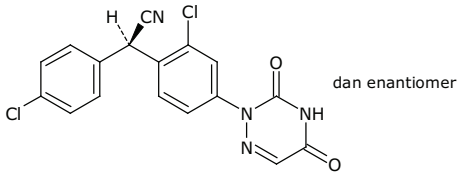
Ketamin injeksi harus dilindungi dari cahaya dan simpan pada suhu tidak melebihi 30°C.

Penandaan

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

Klazuril

Clazuril



$C_{17}H_{10}Cl_2N_4O_2$ BM: 373,2 [101831-36-1]

Definisi

Klazuril adalah (2RS)-[2-kloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil](fenil 4-kloro) asetonitril. Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%, dihitung dengan standar terhadap terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau kuning terang.

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

Identifikasi

A. Suhu lebur: 199°—203°C.

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam campuran tetrahidrofuran dan air dengan volume yang sama sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar klazuril untuk kesesuaian sistem dalam campuran tetrahidrofuran dan air dengan volume yang sama sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dalam campuran tetrahidrofuran dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 100,0 ml. Pada 2,0 ml, encerkan dalam campuran tetrahidrofuran dan air dengan volume yang sama sampai volume 10,0 ml.

Kolom. ODS, 3 µm, ukuran 0,10 m x 4,6 mm, suhu 35°C.

Fase gerak A. Campuran 100 volume amonium asetat (7,7 g/l, atur pH 6,2 dengan asam format anhidrat 10% v/v), 150 volume asetonitril dan 750 volume air.

Fase gerak B. Campuran 100 volume amonium asetat (7,7 g/l, atur pH 6,2 dengan asam format 10% v/v), 850 volume asetonitril dan 50 volume air.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—20	100 → 0	0 → 100
20—25	0	100
25—30	0 → 100	100 → 0
30—40	100	0

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 5 µl.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Perbandingan puncak dan dasar minimum 1,5.

H_P = Ketinggian puncak di atas garis dasar yang berhubungan dengan ketidakmurnian G.

H_V = Ketinggian di atas garis dasar dari titik paling rendah dari klazuril, pada kromatogram yang diperoleh adalah sesuai dengan kromatogram klazuril untuk kesesuaian standar klazuril.

Batas

Faktor-koreksi. Perhitungan dari isi, yaitu dengan mengalikan area puncak dari ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi bersesuaian ketidakmurnian G = 1,4; ketidakmurnian H = 0,8; ketidakmurnian lain tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%);

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

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%); abaikan puncak bahan pelarut.

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

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

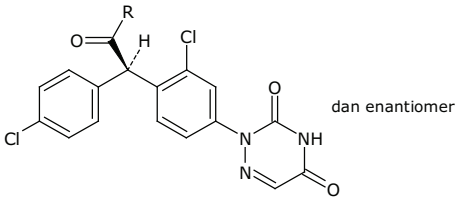
Penetapan kadar

Larutkan 0,26 g dalam 35 ml tetrahidrofuran dan tambah 35 ml air. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 37,32 mg $C_{17}H_{10}Cl_2N_4O_2$.

Penyimpanan

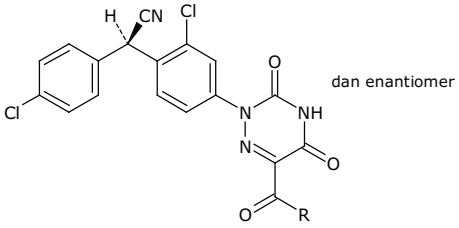
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = OH: Asam (2RS)-[2-kloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazina-2(3H)-il)fenil] (4-klorofenil) asetat.

B. R = NH_2: (2RS)-2-[2-kloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazina-2(3H)-il)fenil]-2-(4-klorofenil) asetamida.

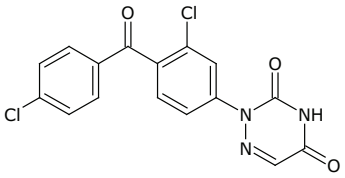


C. R = NH_2: 2-[3-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil) sianometil] fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksamida.

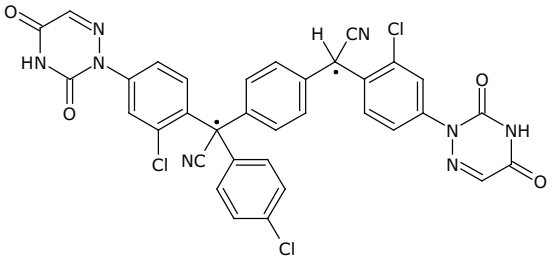
D. R = $N(CH_3)_2$: 2-[3-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil) sianometil]fenil]-N,N-dimetil-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksamida.

E. R = OCH_3: Metil 2-[3-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil) sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksilat.

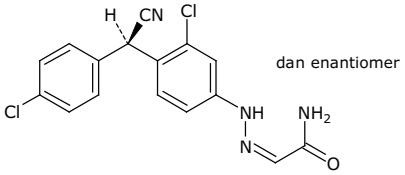
F. R = OC_2H_5: Etil 2-[3-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil) sianometil]fenil]-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazina-6-karboksilat.



G. 2-[3-kloro-4-(4-klorobenzoil)fenil]-1,2,4-triazina-3,5(2H,4H)-dion.



H. [2-kloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazina-2(3H)-il)fenil][4-[[2-kloro-4-(3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazina-2(3H)-il)fenil]sianometil] fenil](4-klorofenil)asetonitril.

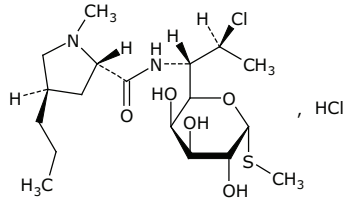


I. (Z)-2-[[3-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil] fenil]diazaniliden]asetamida.

Khasiat
Koksidiostat.

Klindamisin Hidroklorida

Clindamycin Hydrochloride



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, HCl BM: 461,5 [21462-39-5]

Definisi
Klindamisin hidroklorida adalah metil 7-kloro-6,7,8-trideoksi-6-[[[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidin-2-il] karbonil]amino]-1-tio-l-treo-α-D-galakto-oktopiranosid hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 102,0% dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

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

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan dalam metanol 10 mg standar klindamisin hidroklorida sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 10 mg standar klindamisin hidroklorida dan 10 mg linkomisin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran 19 volume 2-propanol, 38 volume campuran amonium asetat (150 g/l, atur pH 9,6 dengan amoniak) dan 43 volume etil asetat.

Totolkan 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan kalium permanganat (1 g/l).

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang di peroleh dengan larutan standar (b) menunjukan 2 bercak yang terpisah. Bercak utama yang diperoleh dengan larutan uji, sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang di peroleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 10 mg dalam 2 ml asam hidroklorida encer dan panaskan di atas penangas air selama 3 menit. Tambahkan 3 ml larutan natrium karbonat dan 1 ml larutan natrium nitroprussid (20 g/l). Terbentuk warna merah-violet.

D. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai batas volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi klorida.

pH. 3,0—5,0. Larutkan 1,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +135° sampai +150° (zat anhidrat).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar klindamisin hidroklorida dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

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

Kolom. ODS, 5 µm, ukuran: 0,25 m x 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran 45 volume asetonitril dan 55 volume kalium dihidrogen fosfat (6,8 g/l atur pH 7,5 dengan kalium hidroksida).

Laju alir. 1 ml/min.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. Dua kali waktu tambat klindamisin.

Kesesuaian sistem. Larutan standar (a) waktu tambat relatif klindamisin sekitar 10 min; ketidakmurnian A sekitar 0,4; ketidakmurnian B sekitar 0,65; ketidakmurnian C sekitar 0,8.

Batas. Ketidakmurnian B tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang di peroleh dengan larutan standar (b) (2,0%), ketidakmurnian C tidak lebih dari dua kali lebih area dari puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (4,0%), ketidakmurnian lain tidak lebih dari 0,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

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

Abaikan batas. 0,025 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Air. 3,0%—6,0%, gunakan 0,5 g.

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

Penetapan potensi/kadar

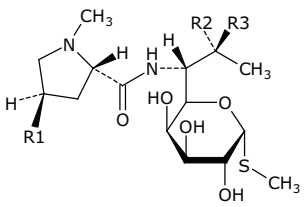
Lakukan penetapan potensi dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera pada uji untuk senyawa sejenis dengan cara injek 20 µl larutan uji dan larutan standar (a). Kesesuaian pengulangan simpangan baku relatif tidak lebih dari 0,85% setelah 6 kali injek dari larutan standar (a).

Penyimpanan

Kedap udara.

Ketidakmurnian



A. R1 = CH_2-CH_2-CH_3, R2 = OH, R3 = H: Metil 6,8-dideoksi-6-[[[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidin-2-il]karbonil]amino]-1-tio-D-eritro-α-D-galakto-oktopiranosida (linkomisin).

B. R1 = C_2H_5, R2 = H, R3 = Cl: Metil 7-kloro-6,7,8-trideoksi-6-[[[(2S,4R)-4-etil-1-metilpirrolidin-2-il]karbonil]amino]-1-tio-L-treo-α-D-galakto-oktopiranosida (klindamisin B).

C. R1 = CH_2-CH_2-CH_3, R2 = Cl, R3 = H: Metil 7-kloro-6,7,8-trideoksi-6-[[[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidin-2-il]karbonil]amino]-1-tio-D-eritro-α-D-galakto-oktopiranosida (7-epiklindamisin).

Khasiat

Antibiotik.

Klindamisin Injeksi

Definisi

Klindamisin injeksi adalah larutan steril klindamisin fosfat dalam air untuk injeksi.

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

Mengandung klindamisin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan yang hampir tidak berwarna.

Identifikasi

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

Lempeng. Silika GF_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 1,5 volume amonia 18 M, 30 volume toluen dan 70 volume metanol.

Larutan (1). Sediaan setara 50 mg klindamisin, encerkan sampai batas 10 ml dengan metanol.

Larutan (2). Standar klindamisin fosfat 0,5% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan biarkan kering di udara. Semprot dengan kalium iodobismutat encer. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Dalam penetapan potensi/kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memperlihatkan puncak dengan waktu tambat yang sesuai dengan klindamisin fosfat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Keasaman-kebasaan. pH 5,5—7,0.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji klindamisin 0,3% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Standar linkomisin hidroklorida 0,012% b/v, klindamisin fosfat 0,024% b/v dan benzil alkohol 0,0015% v/v dalam fase gerak.

Kondisi kromatograf seperti diuraikan dalam penetapan potensi/kadar. Urutan puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) adalah linkomisin hidroklorida, klindamisin fosfat dan benzil alkohol. Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak yang sesuai dengan linkomisin hidroklorida dan klindamisin fosfat adalah sedikitnya 7. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) penjumlahan area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari 8,0% oleh normalisasi. Abaikan puncak sehubungan dengan benzil alkohol.

Endotoksin bakteri. Lakukan uji untuk endotoksin bakteri. Encerkan sediaan, dalam air hingga mengandung 10 mg klindamisin setiap ml (larutan A). Batas endotoksin larutan A adalah 6 IU/ml.

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). Sediaan uji klindamisin 0,015% b/v dalam fase gerak.

   Larutan (2). Standar klindamisin fosfat 0,018% b/v dalam fase gerak.

   Larutan (3). Standar linkomisin hiidroklorida 0,012% b/v, standar klindamisin fosfat 0,024% b/v dan benzil alkohol 0,0015% v/v dalam fase gerak.

   Kolom. Zorbax C8 atau yang sesuai, 20 cm × 4,6 mm.

   Fase gerak. Campuran 25 volume asetonitril dan 75 volume larutan 1,36% b/v kalium dihidrogen ortofosfat atur pH 2,5 dengan asam ortofosfat.

   Laju alir. 1 ml per menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

   Waktu uji. 3 kali waktu tambat klindamisin.

   Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak yang sesuai dengan linkomisin hidroklorida dan klindamisin fosfat adalah sedikitnya 7,7.

Penyimpanan

Klindamisin injeksi harus disimpan pada suhu 8°—30°C.

Penandaan

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

Klindamisin Kapsul

Definisi

Klindamisin kapsul mengandung klindamisin hidroklorida.

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

Mengandung klindamisin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan, setara 30 mg klindamisin tambah 15 ml kloroform, aduk, saring dan uapkan hasil saringan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu, adalah sesuai dengan spektrum serapan standar klindamisin hidroklorida.

B. Pada penetapan potensi/kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memperlihatkan waktu tambat puncak utama sama dengan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 50 mg klindamisin, tambah 50 ml fase gerak, aduk selama 15 menit dan saring (Whatman GF/C).

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 50 volume dengan fase gerak.

Larutan (3). Standar klindamisin hidroklorida 0,1% b/v dalam fase gerak.

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

Fase gerak. Campuran 45 volume asetonitril dan 55 volume kalium dihidrogen ortofosfat (0,68% b/v, atur pH 7,5 dengan larutan kalium hidroksida 25% b/v).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Untuk larutan (1) biarkan proses kromatografi untuk sedikitnya dua kali lebih waktu tambat puncak utama. Waktu tambat puncak klindamisin sekitar 10 menit. Kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan puncak dengan waktu tambat relatif dengan klindamisin sekitar 0,4 [ketidakmurnian A (linkomisin)], sekitar 0,65 [ketidakmurnian B (klindamisin B)] dan sekitar 0,8 [ketidakmurnian C (7-epiklindamisin)]. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak lain yang sesuai dengan ketidakmurnian B tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2%), area puncak lain yang sesuai dengan ketidakmurnian C tidak lebih besar dari dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (4%), area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%) dan penjumlahan area dari semua puncak kedua tidak lebih besar dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (6%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 0,025 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,05%).

Air. Tidak lebih dari 7,0% b/b. Gunakan 1 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan (1). Sediaan setara 50 mg klindamisin, tambah 50 ml fase gerak, aduk selama 15 menit dan saring.

   Larutan (2). Standar klindamisin hidroklorida 0,11% b/v dalam fase gerak.

Penandaan

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

Klindamisin Serbuk Oral

Definisi

Klindamisin serbuk oral mengandung klindamisin hidroklorida.

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

Mengandung klindamisin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada sediaan, setara 30 mg klindamisin tambah 15 ml kloroform, saring dan uapkan hasil saringan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu, adalah sesuai dengan spektrum serapan standar klindamisin hidroklorida.

B. Pada penetapan potensi/kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) memperlihatkan waktu tambat puncak utama sama dengan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 50 mg klindamisin, tambah 50 ml fase gerak, aduk selama 15 menit dan saring (Whatman GF/C).

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 50 volume dengan fase gerak.

Larutan (3). Standar klindamisin hidroklorida 0,1% b/v dalam fase gerak.

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

Fase gerak. Campuran 45 volume asetonitril dan 55 volume kalium dihidrogen ortofosfat (0,68% b/v, atur pH 7,5 dengan larutan kalium hidroksida 25% b/v).

Laju alir. 1 ml per menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

Untuk larutan (1) biarkan proses kromatografi untuk sedikitnya dua kali lebih waktu tambat puncak utama. Waktu tambat puncak klindamisin sekitar 10 menit. Kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan puncak dengan waktu tambat relatif dengan klindamisin sekitar 0,4 [ketidakmurnian A (linkomisin)], sekitar 0,65 [ketidakmurnian B (klindamisin B)] dan sekitar 0,8 [ketidakmurnian C (7-epiklindamisin)].

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak lain yang sesuai dengan ketidakmurnian B tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2%), area puncak lain yang sesuai dengan ketidakmurnian C tidak lebih besar dari dua kali lebih area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (4%), area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari setengah area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%) dan penjumlahan area dari semua puncak kedua tidak lebih besar dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (6%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 0,025 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,05%).

Air. Tidak lebih dari 3,0% b/b. Gunakan 1 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan (1). Sediaan setara 50 mg klindamisin, tambah 50 ml fase gerak, aduk selama 15 menit.

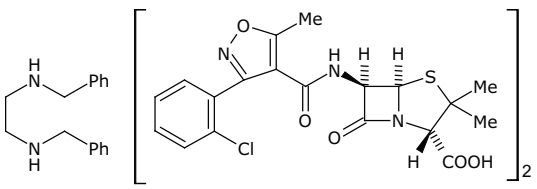
   Larutan (2). Standar klindamisin hidroklorida 0,11% b/v dalam fase gerak.

Penandaan

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

Kloksasilin Benzatin

Cloxacillin Benzathine



$C_{16}H_{20}N_2$, $(C_{19}H_{18}ClN_3O_5S)_2$ BM: 1112,1

[32222-55-2]

Definisi

Kloksasilin benzatin adalah N,N'-dibenziletil-enediamonium bis[(6R)-6-(3-o-klorofenil-5-metilisoksazol-4-karboksamid) penisilanat].

Mengandung tidak kurang dari 92% $C_{16}H_{20}N_2$, $(C_{19}H_{18}ClN_3O_5S)_2$ dan tidak kurang dari 20% dan

tidak lebih dari 22% benzatin, $C_{16}H_{20}N_2$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, etanol (96%) dan propan-2-ol. Mudah larut dalam metanol.

Identifikasi

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

B. Pada 0,1 g tambah 1 ml natrium hidroksida 1 M, aduk selama 2 menit, tambah 2 ml eter, aduk lagi selama 1 menit dan biarkan terpisah. Keringkan 1 ml lapisan eter, larutkan residu dalam 2 ml asam asetat glasial dan tambah 1 ml larutan kalium dikromat. Terbentuk endapan kuning emas.

C. Pada 50 mg tambah 10 ml air dan saring. Pada 5 ml hasil saringan tambahkan beberapa tetes larutan perak nitrat, tidak terbentuk endapan. Panaskan 50 mg dengan 2 ml larutan kalium hidroksida-alkohol di atas penangas air selama 15 menit, tambahkan 15 mg arang aktif, kocok dan saring. Asamkan hasil saringan dengan asam nitrat 2 M, menunjukkan reaksi klorida.

Air. Tidak lebih dari 5% v/v.

Penetapan potensi/kadar

Kloksasilin

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Benzatin

Pada 1 g, tambah 30 ml larutan natrium klorida jenuh dan 10 ml natrium hidroksida 5 M, aduk dan ekstrak 4 kali, masing-masing dengan 50 ml eter. Bilas ekstrak eter 3 kali masing-masing dengan 10 ml air. Bilas lapisan air dengan 25 ml eter. Tambahkan 2 ml etanol murni dan uapkan sampai kering. Pada residu, tambahkan 50 ml asam asetat glasial anhidrat dan titarsi dengan asam perklorat 0,1 M, gunakan 0,1 ml larutan 1-naftolbenzen sebagai indikator. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 12,02 mg $C_{16}H_{20}N_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya dan simpan pada suhu tidak lebih 25°C.

Khasiat

Antibiotik.

Kloksasilin Benzatin Infus Intramamari

Definisi

Kloksasilin benzatin infus intramamari adalah suspensi steril kloksasilin benzatin dalam zat pembawa yang sesuai.

Infus memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan infus dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

Pada sediaan setara 75 mg kloksasilin, ekstraksi 3 kali dengan petroleum spirit (titik didih 120°—160°C), masing-masing 15 ml. Buang ekstrak, bilas residu dengan eter, dan keringkan diudara. Residu yang diperoleh memenuhi syarat uji berikut:

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar kloksasilin benzatin.

B. Pada 50 mg tambah 1 ml natrium hidroksida 1 M, aduk selama 2 menit, tambah 2 ml eter, aduk selama 1 menit, dan biarkan terpisah. Uapkan 1 ml lapisan eter sampai kering, larutkan residu dengan 2 ml asam asetat glasial dan tambah 1 ml larutan kalium dikromat, terjadi endapan kuning emas.

Air. Tidak lebih dari 2% b/b. Gunakan 3 g dengan campuran 70 volume kloroform dan 30 volume metanol anhidrat.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik

Penyimpanan

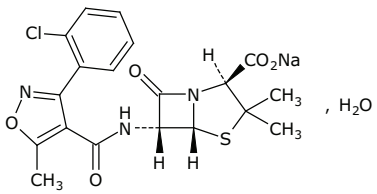
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Kloksasilin Natrium

Cloxacillin Sodium



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$, H_2O BM: 475,9 [7081-44-9]

Definisi

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih, higroskopik.

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

Identifikasi

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel.

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

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

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

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

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

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

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

D. Memberikan reaksi natrium.

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

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

pH. Larutan S adalah 5,0—7,0.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air R sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +160° sampai +169°, dihitung terhadap zat anhidrat.

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

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

Injek. Larutan standar (b).

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

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

Asam 2-Etilheksanoat. Tidak lebih dari 0,8% b/b.

Air. 3,0%—4,5%. Gunakan 0,3 g.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,40 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

2. Dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

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

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

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

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

Kolom. Oktadesilsilil, 0,25 m x 4 mm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

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

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

Injek. 20 µl.

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

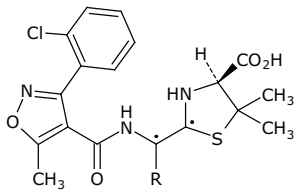
Injek enam kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku relatif area puncak kloksasilin kurang dari 1,0%.

Injek secara berurutan larutan uji (b) dan larutan standar (a).

Penyimpanan

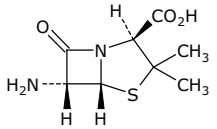
Kedap udara, dilindungi dari cahaya dan di simpan pada suhu tidak melebihi 25°C.

Ketidakmurnian

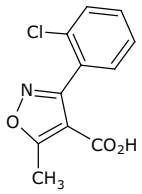


A. R = CO_2H: Asam (4S)-2-[karboksi[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidin-4-karboksilat (asam penisiloat dari kloksasilin).

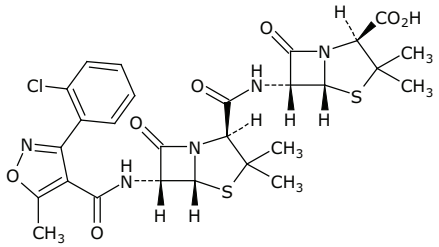
B. R = H: Asam (2RS,4S)-2-[[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidin-4-karboksilat (asam peniloat dari kloksasilin).



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



D. Asam 3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazola-4-karboksilat.



E. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2S,5R,6R)-6-[[[3-(2-klorofenil)-5-metilisoksazol-4-il]karbonil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karbonil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (6-APA kloksasilin amida).

Khasiat

Antibiotik

Kloksasilin Natrium Infus Intramamari

Definisi

Kloksasilin natrium infus intramamari adalah suspensi steril kloksasilin natrium dalam zat pembawa yang sesuai. Infus memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan infus dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel.

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

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

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

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

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan dengan uap iodium sampai bercak muncul. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat, warna dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan tiga bercak yang terpisah.

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

C. Memberikan reaksi natrium.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

2. Dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

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

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

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

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

Kolom. Oktadesilsilil, 0,25 m x 4 mm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

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

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 225 nm.

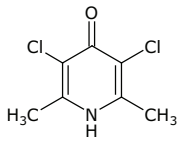
Injek. 20 µl.

Injek larutan standar (c). Lakukan kesesuaian sistem sedemikian rupa sehingga puncak utama pada kromatogram yang diperoleh sedikitnya 50% dari skala-penuh. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak pertama (kloksasilin) dan puncak kedua (flukloksasilin) sedikitnya 2,5. Injek enam kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku relatif area puncak kloksasilin kurang dari 1,0%. Injek secara berurutan larutan uji (b) dan larutan standar (a).

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

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

Klopidol
Clopidol



$C_7H_7Cl_2NO$ BM: 192 [2971-90-6]

Definisi
Mengandung klopidol tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dihitung dengan standar terhadap zat yang telah dikeringkan.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal putih. Suhu lebur sekitar 320°C.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak larut dalam alkohol, larut dalam metanol.

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar klopidol.
B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar klopidol.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3%, gunakan 1 g dengan pengeringan pada suhu 100°C

Penetapan kadar
Lakukan penetapan kadar dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Pada 2,5 mg klopidol, tambah 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan encerkan dengan fase gerak.

Larutan standar. Larutakan 2,5 mg standar klopidol dalam 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan encerkan dengan fase gerak.

Kolom. Lichrosorb NH_2 ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 49 volume asetonitril dan 1 volume air.

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 260 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat
Koksidiostat.

Klopidol Serbuk Oral

Definisi
Klopidol serbuk oral mengandung klopidol.

Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral.

Mengandung klopidol 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 klopidol
B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar klopidol

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3%, gunakan 1 g dengan pengeringan pada suhu 100°C

Penetapan kadar
Lakukan penetapan kadar dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Pada 2,5 mg klopidol, tambah 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan encerkan dengan fase gerak.

Larutan standar. Larutakan 2,5 mg standar klopidol dalam 100 ml campuran 24 bagian metanol dan 1 bagian amonia. Aduk selama 10 menit dan sentrifus. Saring supernatan encerkan dengan fase gerak.

Kolom. Lichrosorb NH_2 ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 49 volume asetonitril dan 1 volume air.

Detektor. Spektrofotometer panjang gelombang 260 nm.

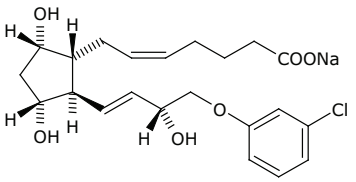
Injek. 20 µl dari setiap larutan

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

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

Kloprostenol Natrium

Cloprostenol Sodium



$C_{22}H_{28}ClNaO_6$ BM: 446,9 [55028-72-3]

Definisi

Kloprostenol natrium adalah (±)-(5Z)-7-(1R,3R,5S)-2-[(1E,3R)-4-(3-klorofenoksi)-3-hidroksibut-1-enil]-3,5-dihidroksisiklopentil hept-5-enoat.

Mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,5% dari $C_{22}H_{28}ClNaO_6$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, tak berbentuk, higroskopik.

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

Identifikasi

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

B. Memberikan reaksi natrium.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). 2,0% b/v zat uji dalam etanol murni.

Larutan (2). 0,050% b/v zat uji dalam etanol murni.

Kolom. Silika gel 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 70 volume etanol dan 930 volume heksan.

Laju alir. 1,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

Lakukan penyesuaian dengan menggunakan larutan (2), sampai memperoleh puncak utama dengan tinggi minimal 50% skala-penuh. Waktu uji dua kali waktu tambat puncak kloprostenol. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), jumlah area dari puncak lain selain puncak utama tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2,5%).

Air. Tidak lebih dari 3,0% b/b.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). 0,08% b/v zat uji dalam etanol murni.

Larutan (2). 0,08% b/v standar kloprostenol natrium dalam etanol murni.

Kolom. Silika gel 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 100 volume etanol murni dan 930 volume heksan.

Laju alir. 1,8 ml/menit.

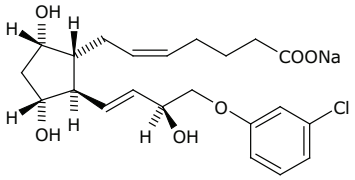
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

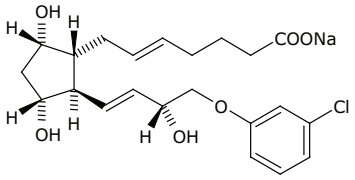
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya dan embun.

Ketidakmurnian



A. (±)-(5Z)-7-(1R,3R,5S)-2-[(1E,3S)-4-(3-kloro-fenoksi)-3-hidroksibut-1-enil]-3,5-dihidroksi-siklopentilhept-5-enoat (epimer).



B. (±)-(5E)-7-(1R,3R,5S)-2-[(1E,3R)-4-(3-kloro-fenoksi)-3-hidroksibut-1-enil]-3,5-dihidroksi-siklopentilhept-5-enoat (trans-isomer).

Khasiat

Prostanoid luteolitik.

Kloprostenol Injeksi

Definisi

Kloprostenol injeksi adalah larutan steril kloprostenol natrium dalam air untuk injeksi dan dapat mengandung larutan dapar yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut

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

Identifikasi

Pada penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) memberikan waktu tambat yang sama dengan standar kloprostenol dari larutan (1).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). 2,0% b/v zat uji dalam etanol murni.

Larutan (2). 0,050% b/v zat uji dalam etanol murni.

Kolom. Silika gel 5 µm, ukuran 25 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 70 volume etanol dan 930 volume heksan.

Laju alir. 1,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

Lakukan penyesuaian dengan menggunakan larutan (2), sampai memperoleh puncak utama dengan tinggi minimal 50% skala-penuh. Waktu uji dua kali waktu tambat puncak kloprostenol. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), jumlah area dari puncak lain selain puncak utama tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (2,5%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). 0,08% b/v zat uji dalam etanol

Larutan (2). 0,08% b/v standar kloprostenol natrium dalam etanol murni.

Kolom. Silika gel 5 µm, 25 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 100 volume etanol murni dan 930 volume heksan.

Laju alir. 1,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 5 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

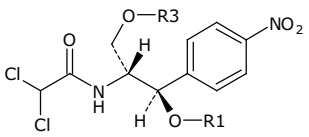
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Kloramfenikol Natrium Suksinat

Chloramphenicol Sodium Succinate



1 isomer : R1 = CO-CH_2-CH_2-CO_2Na, R3 = H
3 isomer : R1 = H, R3 = CO-CH_2-CH_2-CO_2Na

$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$ BM: 445,2 [982-57-0]

Definisi

Kloramfenikol natrium suksinat adalah campuran dengan proporsi bervariasi dari natrium (2R,3R)-2-[(dikloroasetil)amino]-3-hidroksi-3-(4-nitrofenil) propil butandioat (3 isomer) dan natrium (1R,2R)-2-[(dikloroasetil)amino]-3-hidroksi-1-(4-nitrofenil) propil butandioat (1 isomer).

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau putih kekuningan, higroskopik.

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika GF_{254}.

Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam 2 ml aseton.

Larutan standar (a). Larutkan 20 mg standar kloramfenikol natrium suksinat dalam 2 ml aseton.

Larutan standar (b). Larutkan 20 mg standar kloramfenikol dalam 2 ml aseton.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat encer, 14 volume metanol dan 85 volume kloroform. Totolkan secara terpisah 2 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan biarkan kering di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Kedua bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat dan ukuran yang di peroleh dengan larutan standar (a). Posisi bercak berbeda dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

B. Larutkan 10 mg dalam 1 ml alkohol (50%v/v), tambahkan 3 ml larutan kalsium klorida 10 g/l dan 50 mg serbuk seng, panaskan di atas penangas air selama 10 menit, saring dan biarkan dingin. Tambahkan 0,1 ml benzoil klorida dan kocok selama 1 menit. Tambahkan 0,5 ml larutan besi (III) klorida dan 2 ml koroform dan kocok. Lapisan atas berwarna merah keunguan sampai ungu.

C. Larutkan 50 mg dalam 1 ml piridin. Tambahkan 0,5 ml natrium hidroksida encer dan 1,5 ml air. Panaskan di atas penangas air selama 3 menit. Terbentuk warna merah. Tambahkan 2 ml asam nitrat dan dinginkan dengan air yang mengalir. Tambahkan 1 ml perak nitrat 0,1 M. Secara perlahan-lahan terbetuk endapan putih.

D. Memberikan reaksi natrium.

pH. 6,4—7,0. Larutkan dan encerkan 2,50 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,50 g dalam air sampai volume 10,0 ml. Rotasi jenis adalah +5,0° sampai +8,0°, dihitung terhadap zat anhidrat.

Kloramfenikol dan kloramfenikol dinatrium disuksinat. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar kloramfenikol dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml (larutan a). Ambil 5,0 ml dan encerkan dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar kloramfenikol dinatrium disuksinat dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml (larutan b). Ambil 5,0 ml dan encerkan dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam fase gerak, tambahkan 5 ml larutan (a) dan 5 ml larutan (b) sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. ODS 5 µm, 0,25 mx 4,6 mm.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campur 5 volume asam fosfat (20 g/l), 40 volume metanol dan 55 volume air.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 275 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar.

Uji tidak absah jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c), kedua puncak sesuai dengan larutan standar (a) dan (b) dan terpisah dari puncak yang sesuai dengan kedua puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji. Jika perlu, lakukan penyesuaian metanol untuk fase gerak. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak sesuai dengan kloramfenikol, tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (2,0%); area puncak sesuai dengan kloramfenikol dinatrium suksinat tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,0%).

Air. Tidak lebih dari 2,0%, gunakan 0,5 g.

Pirogenitas. Jika digunakan parenteral harus memenuhi syarat pirogen. Injek 2,5 ml yang mengandung 2 mg/ml zat uji dalam air pada kelinci

Penetapan potensi/kadar

Potensi ditetapkan dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan cara spektrofotometri, menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam air sampai batas volume 500,0 ml. Ambil 5,0 ml dan encerkan dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 276 nm.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik

Kloramfenikol Injeksi

Definisi

Kloramfenikol injeksi adalah suspensi steril dari kloramfenikol natrium suksinat dalam air untuk injeksi dan dapat mengandung pembawa sesuai.

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

Mengandung kloramfenikol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket

Identifikasi

A. Sentrifus sediaan, setara 0,15 g kloramfenikol. Bilas residu dengan air, keringkan diatas atas silika gel anhidrat selama 1 jam pada suhu 105°C. Bilas 75 mg residu dua kali, masing-masing 10 ml petroleum benzin (titik didih 60°—80°C) dan biarkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar kloramfenikol.

B. Dalam uji untuk senyawa sejenis, bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 1 µl dari larutan (1) adalah sesuai pada tempat dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Pada 5 ml larutan residu 0,1% b/v yang diperoleh dalam uji A, tambahkan beberapa tetes larutan perak nitrat. Tidak ada endapan. Panaskan sekitar 50 mg dengan 3 ml larutan alkohol-kalium hidroksida di atas tangas air selama 15 menit, tambahkan 15 mg arang aktif, kocok dan saring. Hasil saringan memberikan reaksi klorida.

D. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika GF_{254}.

   Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam 2 ml aseton.

   Larutan standar (a). Larutkan 20 mg standar kloramfenikol natrium suksinat dalam 2 ml aseton.

   Larutan standar (b). Larutkan 20 mg standar kloramfenikol dalam 2 ml aseton.

   Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat encer, 14 volume metanol dan 85 volume kloroform. Totolkan secara terpisah 2 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan biarkan kering di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

   Kedua bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama pada tempat dan ukuran yang di peroleh dengan larutan standar (a). Posisi bercak berbeda dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Keasaman. pH 3,5—6,5.

Konsistensi. Kloramfenikol injeksi berisi 150 mg setiap ml akan mengalir melalui jarum suntik hypodermic ukuran 23 G (Standar Inggris 3522: 1962).

2-Amino-1-(4-nitrofenil)propan-1,3-diol. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar 2-amino-1-(4-nitrofenil)propan-1,3-diol 0,00225% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Sediaan injeksi (kloramfenikol 0,030% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Nucleosil C18 5 µm, atau yang sesuai dengan ukuran 10 cm × 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran 85 volume natrium pentanesulfonat 0,012 M, 15 volume asetonitril dan 1 volume asam asetat glasial.

Laju alir. 2 ml per menit.

Detektor: Spektrofotometer pada panjang gelombang 272 nm.

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), area puncak yang sesuai dengan 2-amino-l-(4-nitrofenil)propan-1,3-diol, tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) (7,5%).

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

Lempeng. Silika GF_{254}.

Fase gerak. Campuran 1 volume air, 10 volume metanol dan 90 volume kloroform.

Larutan (1). Berisi residu 1,0% b/v dalam aseton yang diperoleh dalam uji identifikasi A (saring jika diperlukan).

Larutan (2). Standar kloramfenikol 1,0% b/v dalam aseton.

Larutan (3). Encerkan 0,5 ml larutan (2) sampai batas volume 100 ml dengan aseton.

Totolkan secara terpisah 1 µl dan 20 µl dari larutan (1), 1 µl dari larutan (2) dan 20 µl dari larutan (3). Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak kedua yang lain pada kromatogram yang diperoleh dengan 20 µl dari larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,5%). Abaikan bercak yang lain yang ada pada garis penotolan.

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 spektrofotometri, menggunakan larutan: Pada sediaan, setara 0,75 g kloramfenikol tambah air sampai batas volume 1000 ml dan aduk sampai diperoleh larutan jernih. Encerkan 5 ml dengan air samapi batas volume 200 ml dan ukur serapan pada panjang gelombang 278 nm. Hitung potensi dari $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ dengan 298 sebagai nilai A (1%, 1 cm) di pada panjang gelombang 278 nm.

Penyimpanan

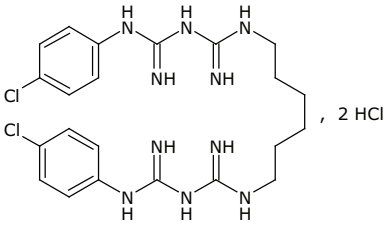
Kloramfenikol injeksi harus dilindungi dari cahaya. Tidak boleh beku.

Penandaan

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

Klorheksidin Hidroklorida

Chlorhexidine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$, 2HCl BM: 578,4 [3697-42-5]

Definisi

Klorheksidin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 1,1'-(heksan-1,6-diil)bis[5-(4-klorofenil)biguanida] dihidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air dan propilen glikol, sangat sedikit larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

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

B. Larutkan 5 mg dalam 5 ml setrimid (10 g/l) hangat dan tambah 1 ml natrium hidroksida kuat dan 1 ml air brom. Terbentuk warna merah gelap.

C. Larutkan 0,3 g dalam 10 ml campuran dengan volume yang sama dari asam hidroklorida dan air. Tambah 40 ml air, jika perlu saring dan dinginkan dalam air es. Buat alkali terhadap kertas titan kuning dengan penetesan natrium hidroksida pekat sambil di aduk dan tambah 1 ml berlebih. Saring,bilas endapan dengan air sampai bebas dari alkali dan rekristalisasi dari alkohol (70% v/v). Keringkan pada suhu 100°—105°C. Suhu lebur residu adalah 132°—136°C.

D. Memberikan reaksi klorida.

Kloroanilin. Pada 0,2 g zat uji, tambah 1 ml asam hidroklorida, aduk selama 30 detik, encerkan dengan air sampai volume 30 ml dan aduk sampai diperloleh larutan jernih. Segera tambah 2,5 ml asam hidroklorida encer, aduk; tambah 0,35 ml natrium nitrit, aduk, 2 ml amonium sulfamat (50 g/l), aduk, 5 ml naftiletilendiamin dihidroklorida (1,0 g/l), aduk dan 1 ml alcohol, aduk; encerkan dengan air sampai volume 50,0 ml dan biarkan selama 30 menit. Warna biru-kemerahan larutan tidak lebih kuat intensitasnya dibanding dengan larutan standar yang dipersiapkan dengan proses yang sama menggunakan campuran 10 ml campuran (0,010 g/l dalam asam hidroklorida encer) dan 20 ml asam hidroklorida encer (500 ppm).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,20 g zat uji dalam fase gerak sampai volume 100 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 15 mg standar klorheksidin hidroklorida dalam fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2,5 ml larutan uji dengan fase gerak sampai volume 100 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 2,0 ml larutan standar (b) dengan fase gerak sampai volume 10 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai volume 10 ml.

Kolom. Oktadesilsilil, 0,2 m x 4 mm.

Fase gerak. Larutkan 2,0 g natrium oktansulfonat dalam campuran 120 ml asam asetat glasial, 270 ml air dan 730 ml metanol.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak selama 1 jam. Atur sensitivitas system sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 10 µl larutan standar (b) adalah 50% skala penuh. Injek 10 µl larutan standar (a). Uji tidak absah, kecuali jika, kromatogram yang dihasilkan adalah sama dengan kromatogram standar klorheksidin untuk uji unjuk kerja dalam puncak ketidakmurnian A dan ketidakmurnian B. Jika perlu, atur konsetrasi asam asetat dalam fase gerak (peningkatan konsentrasi akan menurunkan waktu tambat). Injek 10 µl larutan uji dan 10 µl larutian standar (b) dan (c). Rekam kromatograms larutan standar (b) dan (c) sampai puncak klorheksidin terelusi dan rekam kromatogram larutan uji selama 6 kali waktu tambat klorheksidin. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, jumlah area puncak, merupakan bagia puncak utama adalah tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (2,5 per cent). Abaikan puncak dengan waktu tambat relatif 0,25 atau kurang, terhadap klorheksidin, dan puncak dengan area yang kurang dari area yang kurang dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c).

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

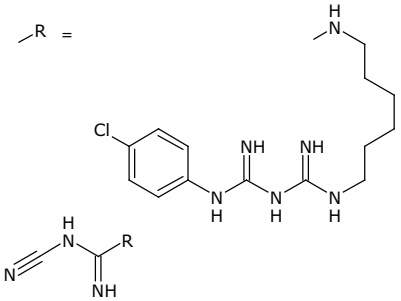
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%, gunakan 1 g.

Penetapan kadar

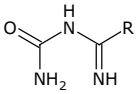
Larutkan 100,0 mg dalam asam format anhidrat dan 70 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 14,46 mg $C_{22}H_{32}Cl_4N_{10}$.

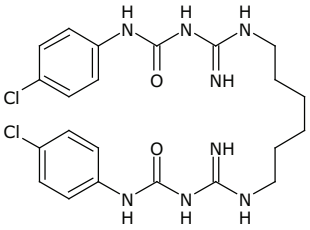
Ketidakmurnian



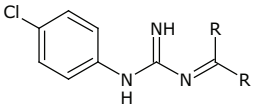
A. 1-(4-klorofenil)-5-[6-(3-sianoguanidino)heksil] biguanida.



B. [[[6-[5-(4-klorofenil)guanidino]heksil]amino] iminometil]urea.



C. 1,1'-[heksana-1,6-diilbis[imino(iminokarbonil)]] bis[3-(4-klorofenil)urea].



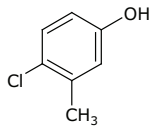
D. 1,1'-[[[[[(4-klorofenil)amino]iminometil]imino] metilena]bis[imino(heksana-1,6-diil)]]bis[5-(4-klorofenil)biguanida].

Khasiat

Disinfektan.

Klorokresol

Chlorocresol



C_7H_7ClO BM: 142,6 [59-50-7]

Definisi

Klorokresol mengandung tidak kurang 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 4-kloro-3-metilfenol.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kristal kompak seperti pellet atau kristal tidak berwarna.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, sangat mudah larut dalam alkohol, mudah larut dalam minyak mineral. Larut dalam alkali hidroksida.

Identifikasi

A. Suhu lebur 64°—67°C.

B. Pada 0,1 g tambah 0,2 ml benzoil klorida dan 0,5 ml natrium hidroksida encer. Aduk sampai terbentuk endapan putih. Tambah 5 ml air dan saring. Endapan, rekristalisasi dari 5 ml metanol, keringkan pada suhu 70°C, melebur pada suhu 85°C.

C. Pada 5 ml larutan S tambah 0,1 ml besi (III) klorida. Terbentuk warna kebiruan.

Larutan S. Pada 3,0 g tambah 60 ml air bebas karbondioksida, aduk selama 2 menit dan saring.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam alkohol sampai volume 25 ml. Larutan adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding dengan larutan standar BY_6.

Keasaman. Pada 10 ml larutan S tambah 0,1 ml merah metal. Larutan menjadi jingga atau merah. Tidak lebih dari 0,2 ml natrium hidroksida 0,01 M diperlukan untuk merubah warna menjadi kuning.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi gas, menggunakan:

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

Kolom. Tanah diatome silenisasi ukuran 1,8 m x 4 mm, atau yang sesuai, dengan suhu 125°C.

Gas pembawa. Nitrogen.

Laju alir. 30 ml/menit.

Detektor. Detektor ionisasi nyala (FID) dengan suhu 230°C dan suhu injektor 210°C.

Lakukan proses kromatografi 3 kali waktu tambat (sekitar 8 menit) puncak klorokresol. Pada kromatogram yang diperoleh, jumlah area puncak klorokresol tidak lebih 1% dari area puncak. Abaikan puncak pelarut.

Zat tidak menguap. Evaporasi 2,0 g sampai kering diatas penangas air dan keringkan residu pada suhu 100°—105°C. Berat residu tidak lebih dari 2 mg (0,1%).

Penetapan kadar

Larutkan 70,0 mg dalam asam asetat glasial. Tambah 25,0 ml kalium bromat 0,0167 M, 20 ml kalium bromida (150 g/l) dan 10 ml asam hidroklorida. Biarkan dan lindungi dari cahaya selama 15 menit. Tambah 1 g kalium iodide dan 100 ml air. Titrasi dengan natrium tiosulfat 0,1 M, Aduk dan gunakan 1 ml larutan kanji sebagai indikator. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml natrium tiosulfat 0,0167 M setara dengan 3,565 mg C_7H_7ClO.

Penyimpanan

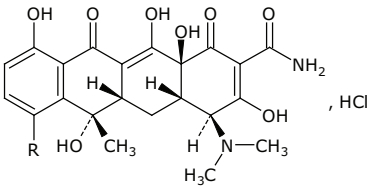
Lindungi dari cahaya.

Khasiat

Antiseptik; antimikroba.

Klortetrasiklin Hidroklorida

Chlortetracycline Hydrochloride



Compound	R	Rumus Mol.	M_r
Klortetrasiklin hidroklorida	Cl	$C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_8$	515,3
Tetrasiklin hidroklorida	H	$C_{22}H_{25}ClN_2O_8$	480,9

Definisi

Campuran antibiotik, komponen utama adalah hidroklorida dari (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-7-kloro-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid (klortetrasiklin hidroklorida), Diperoleh pertumbuhan dari *Streptomyces aureofaciens* atau dengan cara yang sesuai.

$C_{22}H_{24}Cl_2N_2O_8$ minimum 89,5% (zat anhidrat), $C_{22}H_{25}ClN_2O_8$ maksimum 8,0% (zat anhidrat), tidak kurang dari 94,5% dan tidak lebih dari 102,0% klortetrasiklin hidroklorida dan tetrasiklin hidroklorida (zat anhidrat).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air dan alkohol. Larut dalam alkali hidroksida dan karbonat.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar klortetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar klortetrasiklin hidroklorida, 5 mg doksisiklin dan 5 mg demeklosiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur 20 volume asetonitril, 20 volume metanol dan 60 volume asam oksalat (63 g/l, atur pH 2 dengan amoniak pekat).

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 3 bercak yang terpisah.

Hasil. Bercak utama pada kromatogram yang

diperoleh dengan larutan uji sesuai tempat dan ukuran bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

B. Pada 2 mg tambah 5 ml asam sulfat, terbentuk warna hijau kebiruan. Tambah 2,5 ml air, terbentuk warna kecoklatan.

C. Larutan memberikan reaksi klorida.

pH. 2,3—3,3. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,125 g dalam air sampai batas volume 50,0 ml. Rotasi jenis adalah -235° sampai -250° (zat anhidrat).

Serapan cahaya. Tidak lebih dari 0,40 pada panjang gelombang 460 nm. Larutkan dan encerkan 0,125 g dalam air sampai batas volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar klortetrasiklin dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar 4-epiklortetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar tetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (d). Campur 5,0 ml larutan standar (a), 10,0 ml larutan standar (b) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (e). Campur 5,0 ml larutan standar (b) dan 5,0 ml larutan standar (c) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (f). Encerkan 1,0 ml larutan standar (c) dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 20,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 200,0 ml.

Kolom. Oktilsilil 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm, suhu 35°C.

Fase gerak. Campur 500 ml air, 50 ml asam perklorat dan 450 ml dimetil sulfoksid.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (d), (e) dan (f).

Kesesuaian sistem

Larutan standar (d). Resolusi minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian A dan klortetrasiklin. Jika diperlukan, lakukan penyesuaian dimetil sulfoksid dalam fase gerak.

Faktor simetri. Maksimum 1,3 untuk puncak klortetrasiklin.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (4,0%).

Total ketidakmurnian lain antara puncak pelarut dan klortetrasiklin. Tidak lebih dari 0,25 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (1,0%).

Abaikan batas. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) (0,1%).

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm.

Air. Tidak lebih dari 2,0%. Gunakan 0,3 g.

Abu sulfat. Tidak lebih 0,5%. Gunakan 1,0 g.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 1 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

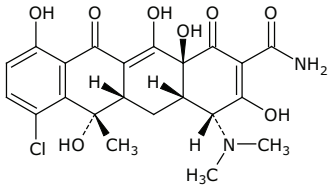
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan cara: injek larutan uji dan larutan standar (a) dan (e).

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. (4R,4aS,5aS,6S,12aS)-7-kloro-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epiklortetrasiklin).

B. Demeklosiklin.

Khasiat

Antibiotik.

Klortetrasiklin Kapsul

Definisi

Klortetrasiklin kapsul mengandung klortetrasiklin hidroklorida.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campurkan 200 ml campuran 2 volume etil asetat, 2 volume kloroform dan 1 volume aseton dengan 25 ml dinatrium edetat 0,1 M, atur pH 7 dengan amonia 5 M, biarkan terpisah. Lapisan bawah untuk fase gerak.

Larutan (1). Sediaan uji 0,05% b/v.

Larutan (2). Standar klortetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Larutan (3). Standar demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dan standar tetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Totolkan 1 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Paparkan pada uap amonia 13,5 M. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Bercak yang diperoleh dengan larutan (3) terlihat 4 bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terjadi warna biru tua yang kemudian menjadi hijau kebiruan. Tambahkan 1 ml air, terjadi warna kecoklatan.

C. Larutan 0,1% b/v membentuk endapan dengan larutan iodum dan dengan larutan trinitrofenol.

D. Larutan sediaan 0,1% b/v dalam larutan dapar fosfat pH 7,6 jika dipanaskan pada suhu 100°C selama 1 menit berfluoresensi biru kuat bila dilihat dengan cahaya ultraviolet (365 nm).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Klortetrasiklin Serbuk Oral

Definisi

Klortetrasiklin serbuk oral mengandung klortetrasiklin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campurkan 200 ml campuran 2 volume etil asetat, 2 volume kloroform dan 1 volume aseton dengan 25 ml dinatrium edetat 0,1 M, atur pH 7 dengan amonia 5 M, biarkan terpisah. Lapisan bawah untuk fase gerak.

Larutan (1). Sediaan uji 0,05% b/v.

Larutan (2). Standar klortetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Larutan (3). Standar demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dan standar tetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Totolkan 1 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diuadara. Paparkan pada uap amonia 13,5 M. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Bercak yang diperoleh dengan larutan (3) terlihat 4 bercak yang terpisah

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terjadi warna biru tua yang kemudian menjadi hijau kebiruan. Tambahkan 1 ml air, terjadi warna kecoklatan.

C. Larutan 0,1% b/v membentuk endapan dengan larutan iodum dan dengan larutan trinitrofenol.

D. Larutan sediaan 0,1% b/v dalam larutan dapar fosfat pH 7,6 jika dipanaskan pada suhu 100°C selama 1 menit berfluoresensi biru kuat bila dilihat dengan cahaya ultraviolet (365 nm).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Klortetrasiklin Tablet

Definisi

Klortetrasiklin tablet mengandung klortetrasiklin hidroklorida.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campurkan 200 ml campuran 2 volume etil asetat, 2 volume kloroform dan 1 volume aseton dengan 25 ml dinatrium edetat 0,1 M, atur pH 7 dengan amonia 5 M, biarkan terpisah. Lapisan bawah untuk fase gerak.