FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA

Jilid II

(Farmasetik dan Premiks)

Edisi 4

DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN
DEPARTEMEN PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA
2009

FARMAKOPE
OBAT HEWAN INDONESIA

Jilid II

(Farmasetik dan Premiks)

Edisi 4

DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN
DEPARTEMEN PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA
2009

Kata Pengantar

Puji syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmatNya buku Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 tentang Farmasetik dan Premiks Tahun 2009 dapat disusun dan diterbitkan tepat pada waktunya.

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi serta kegiatan standardisasi di semua bidang, khususnya di bidang farmasi standardisasi bahan baku obat, sediaan jadi, metode dan prosedur analisis, maka Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) tahun 2001 sudah tidak memadai lagi sebagai Standar Nasional Indonesia (SNI) di bidang farmasi obat hewan. Oleh karena itu dilakukan revisi terhadap Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 2 menjadi Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 3 Tahun 2008 sebagai SNI di bidang farmasi obat hewan lebih mutakhir. Pada Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2009 berisi perubahan yang mendasar baik meliputi substansi, sistematika, persyaratan mutu dan metode pengujian.

Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 merupakan buku kumpulan standar dalam bidang farmasi terutama untuk bahan baku obat serta sediaan jadinya; sediaan produk biologis; alat kesehatan; metode analisis; prosedur, dan instrumennya; bahan standar; sediaan umum; ketentuan umum dan penerapan standar yang berkaitan dengan standardisasi di bidang farmasi.

Pemilihan monografi bahan baku dan sediaan jadi didasarkan pada ketersediaannya di Indonesia dan yang akan beredar dikemudian hari dengan menggunakan standar dan metode penetapan karakteristik mutu yang disesuaikan dengan standar di negara maju. Dengan demikian FOHI sebagai Standar Nasional Indonesia senantiasa dapat mengikuti perkembangan standar di negara-negara maju. Disamping itu, mengingat Farmakope Obat Hewan Indonesia merupakan Standar Nasional Indonesia, maka penyusunan FOHI Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 telah dilaksanakan sesuai pedoman Dewan Standardisasi Nasional (DSN) tentang perumusan Standar Nasional Indonesia.

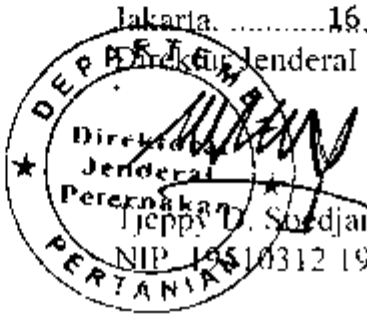
Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2009 berisi ketentuan umum, monografi umum, monografi bahan baku dan sediaan jadi,serta lampiran yang merupakan informasi dan penjabaran metode analisis dan prosedur pengujian yang terdapat di dalam monografi, yang mencakup pengujian dan penetapan secara umum, mikrobiologi, biologi, kimia dan fisika.

Penyusunan FOHI Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4 Tahun 2009 ini dilakukan oleh Panitia Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4. Anggotanya terdiri dari pakar-pakar dalam berbagai bidang keahlian, terutama di bidang farmasetik, farmakokinetik, biofarmasi,biologi, mikrobiologi, toksikologi, farmakologi, farmakognosi, fitokomia, imunologi, klinis, medis, kimia farmasi, perundang-undangan, tata bahasa/nama dan standardisasi. Pakar tersebut berasal dari berbagai institusi pemerintah dan swasta seperti unit-unit Departemen Pertanian, Perguruan Tinggi dan ASOHI.

Dengan menerapkan Cara Pembuatan Obat Hewan yang Baik (CPOHB) dan dengan mengacu pada standar mutu dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Farmasetik dan Premiks) Edisi 4, diharapkan produk sediaan farmasi obat hewan Indonesia makin meningkat mutunya dan dapat memberikan jaminan perlindungan terhadap keamanan dan kesehatan masyarakat, sehingga mampu bersaing bukan saja di dalam negeri tetapi juga di dunia internasional. Secara tidak langsung tersusunnya FOHI Jilid II (Farmasetik dan Premiks) edisi 4 ini akan berdampak positif terhadap perkembangan dan peningkatan mutu profesi dokter hewan di Indonesia.

Kepada semua pihak yang telah berperan serta mulai dari sumbangan pemikiran, perumusan kriteria dasar dan isinya sampai dengan tersusunnya FOHI (Farmasetik dan Premiks) Jilid II Edisi 4 Tahun 2009 ini, kami ucapkan banyak terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Jakarta, ...16 Desember... 2009
Direktur Jenderal Peternakan



Tjeppy D. Soedjana
NIP. 19510312 197603 1 002

DEPARTEMEN PERTANIAN
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN

KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN
NOMOR: 04036/Kpts/OT.160/F/12/2009

TENTANG

PEMBENTUKAN TIM PENYIAPAN NASKAH PERUBAHAN *FARMAKOPE* OBAT HEWAN INDONESIA JILID II EDISI 4

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN,

Menimbang :

a. bahwa dalam rangka memberikan petunjuk teknis dalam pembuatan, penyedian, peredaran, dan pengujian obat hewan telah disusun buku *farmakope* obat hewan Indonesia jilid II edisi 3;

b. bahwa dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang obat hewan, diperlukan standar pengujian mutu obat hewan khususnya sediaan *farmasetik* dan *premiks*;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaiman dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu membentuk Tim Penyiapan Naskah Perubahan Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II (Sedian *Farmasetik* dan *Premiks*) Edisi 4, dengan Keputusan Direktur Jenderal Peternakan;

Mengingat :

1. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3821);
2. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2003 tentang Keuangan Negara (Lembaran Negara Tahun 2003 Nomor 47, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4286);
3. Undang-Undang Nomor 1 Tahun 2004 tentang Perbendaharaan Negara (Lembaran Negara Tahun 2004 Nomor 5, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4355);
4. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan (Lembaran Negara Tahun 2009 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5015);
5. Peraturan Pemerintah Nomor 22 Tahun 1983 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner (Lembaran Negara Tahun 1983 Nomor 28, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4255);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 78 Tahun 1992 tentang Obat Hewan (Lembaran Negara Tahun 1992 Nomor 129, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3509);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 102 Tahun 2000 tentang Standardisasi Nasional (Lembaran Negara Tahun 2000 Nomor 28, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4255);

8. Keputusan Presiden Nomor 42 Tahun 2002 tentang Pedoman Pelaksanaan Anggaran Pendapatan Belanja Negara (Lembaran Negara Tahun 2002 Nomor 129, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4214) juncto Keputusan Presiden Nomor 72 Tahun 2004 (Lembaran Negara Tahun 2004 Nomor 92, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4418);
9. Peraturan Presiden Nomor 9 Tahun 2005 tentang Kedudukan Tugas, Fungsi, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Kementerian Negara Republik Indonesia, Juncto Peraturan Presiden Nomor 62 Tahun 2005;
10. Peraturan Presiden Nomor 10 Tahun 2005 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Kementerian Negara Republik Indonesia;
11. Keputusan Presiden Nomor 100/M Tahun 2007 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Pejabat Eselon I di Lingkungan Departemen Pertanian;
12. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 808/Kpts/TN260/12/1994 tentang Syarat Pengawasan dan Tata Cara Pengawasan Obat Hewan;
13. Keputusan Menteri Pertanian dan Kehutanan Nomor 455/Kpts/TN.260/8/1996 tentang Tata Cara Pendaftaran dan Pengujian Obat Hewan;
14. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 695/Kpts/TN.260/8/1996 tentang Tata Cara Pendaftaran dan Pengujian Obat Hewan;
15. Keputusan Menteri Pertanian 466/Kpts/TN.260/V/1999 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Hewan Yang Baik, juncto Keputusan Menteri Pertanian Nomor 536/Kpts/PD.650/9/2004;
16. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 58/Kpts/OT.210/3/2005 tentang Pelaksanaan Standarisasi Nasional di Bidang Pertanian, junto Keputusan Menteri Pertanian Nomor 379/Kpts/OT.140/10/2005;
17. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 456/Kpts/TN.260/9/2005 tentang Pembuatan Penyediaan, dan/atau Peredaran oleh Lembaga Penelitian, Lembaga Pendidikan Tinggi Pemerintah;
18. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 299/Kpts/OT.140/7/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Departemen Pertanian, jis Peraturan Menteri Pertanian Nomor 11/Permentan/OT.140/2/2007, dan Peraturan Menteri Pertanian Nomor 22/Permentan/OT.140/4/2008;
19. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 341/Kpts/OT.210/09/2005 tentang Kelengkapan Organisasi dan Tata Kerja Departemen Pertanian, juncto Peraturan Menteri Pertanian Nomor 12/Permentan/OT.410/2/2007;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan :

KESATU : Membentuk Tim Penyiapan Naskah Perubahan *Farmakope* Obat Hewan Indonesia Jilid II Edisi 4, yang selanjutnya dalam Keputusan ini disebut Tim, dengan susunan keanggotaan seperti tercantum pada Lampiran sebagai bagian yang tidak terpisahkan dengan Keputusan ini.

KEDUA : Tim sebagaimana dimaksud pada diktum KESATU mempunyai tugas:

I. Pengarah :

Memberikan arahan dalam penyusunan naskah *farmakope* obat hewan Indonesia jilid II Edisi 4.

II. Pelaksanaan:

a. menyiapkan bahan yang diperlukan dalam rangka penyusunan naskah *farmakope*;
b. melakukan pengkajian dan rapat pembahasan naskah *farmakope*;
c. merumuskan hasil pengkajian dan hasil rapat pembahasan untuk disusun dalam naskah *farmakope*;
d. menyusun laporan hasil pelaksanaan tugasnya.

KETIGA : Apabila diperlukan untuk kelancaran pelaksanaan tugas Tim, Ketua Tim dapat menunjuk Pembantu Tim sesuai dengan kebutuhan.

KEEMPAT : Tim, dalam melaksanakan tugas sebagaimana dimaksud pada diktum KEDUA bertanggung jawab dan wajib menyampaikan laporan secara tertulis kepada Direktur Jenderal Peternakan melalui Kepala Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan.

KELIMA : Segala Biaya yang diperlukan sebagai akibat ditetapkannya Keputusan ini dibebankan pada DIPA Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan Tahun Anggaran 2009.

KEENAM : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 4 Desember 2009

DIREKTUR JENDERAL,

TJEPPY D. SOEDJANA
NIP. 19510312 197603 1 002

SALINAN Keputusan ini disampaikan kepada Yth:
1. Menteri Pertanian (sebagai laporan);
2. Sekretaris Jenderal Departemen Pertanian;
3. Inspektur Jenderal Departemen Pertanian;
4. Sekretaris Direktorat Jenderal Peternakan;
5. Ketua Umum Asosiasi Obat Hewan Indonesia.

LAMPIRAN KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN
NOMOR : 04036/Kpts/OT.160/F/12/2009
TANGGAL : 4 Desember 2009

SUSUNAN KEANGGOTAAN TIM PENYIAPAN NASKAH
FARMAKOPE OBAT HEWAN INDONESIA JILID II
EDISI 4

I. Pengarah : 1. Direktur Jenderal Peternakan

: 2. Direktur Kesehatan Hewan, merangkap anggota

II. Pelaksana

A. Ketua : Kepala Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan

B. Sekretaris I : Kepala Bidang Sertifikasi dan Pengamanan Hasil Uji, Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, merangkap anggota

C. Sekretaris II : Kepala Sub Direktorat Pengawasan Obat Hewan

D. Anggota :
1. DR. Drs. Harmita, Apt. Fakultas MIPA, Universitas Indonesia;
2. Drh. Sumadi, M.Si;
3. Drh. Ni Made Ria Isriyanthi, Ph. D;
4. Drh. Unang Patriana;
5. Drh. Sri Werdiningsih;

DIREKTUR JENDERAL,

TJEPPY D. SOEDJANA
NIP.19510312 197603 1 002

KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN
NOMOR: 16004/Kpts/OT.160/F/12/2009

TENTANG

PEMBERLAKUAN *FARMAKOPE*
OBAT HEWAN INDONESIA JILID II EDISI 4

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

DIREKTUR JENDERAL PETERNAKAN,

Menimbang :

a. bahwa dengan Keputusan Direktur Jenderal Peternakan Nomor: 04036/Kpts/OT.160/F/12/2009 telah ditetapkan Pembentukan Tim Penyiapan Naskah Perubahan *Farmakope* Obat Hewan Indonesia Jilid II Edisi 4;

b. bahwa untuk menyiapkan perubahan *Farmakope* Obat Hewan Indonesia Jilid II Edisi 4 diperlukan petunjuk teknis standar pengujian mutu obat hewan khususnya sediaan *Farmasetik* dan *Premiks* bagi Balai Besar Pengujian Mutu Obat Hewan atau Pelaku Usaha di bidang *Farmasetik* dan *Premiks*;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu memberlakukan *farmakope* obat hewan Indonesia Jilid II Edisi 4, dengan Keputusan Direktur Jenderal Peternakan;

Mengingat :

1. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3821);

2. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan (Lembaran Negara Tahun 2009 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5015);

3. Peraturan Pemerintah Nomor 22 Tahun 1983 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner (Lembaran Negara Tahun 1983 Nomor 28, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4255);

4. Peraturan Pemerintah Nomor 78 Tahun 1992 tentang Obat Hewan (Lembaran Negara Tahun 1992 Nomor 129, Tambahan Lembaran Negara Nomor 3509);

5. Peraturan Pemerintah Nomor 102 Tahun 2000 tentang Standardisasi Nasional (Lembaran Negara Tahun 2000 Nomor 28, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4255);

6. Peraturan Presiden Nomor 9 Tahun 2005 tentang Kedudukan Tugas, Fungsi, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Kementerian Negara Republik Indonesia, Juncto Peraturan Presiden Nomor 62 Tahun 2005;

7. Peraturan Presiden Nomor 10 Tahun 2005 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Kementerian Negara Republik Indonesia;

8. Keputusan Presiden Nomor 100/M Tahun 2007 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Pejabat Eselon I di Lingkungan Departemen Pertanian;

9. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 695/Kpts/TN.260/8/1996 tentang Tata Cara Pendaftaran dan Pengujian Obat Hewan;

10. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 466/Kpts/TN.260/V/1999 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Hewan Yang Baik, juncto Keputusan Menteri Pertanian Nomor 536/Kpts/PD.650/9/2004;

11. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 58/Kpts/OT.210/3/2005 tentang Pelaksanaan Standarisasi Nasional di Bidang Pertanian, juncto Keputusan Menteri Pertanian Nomor 379/Kpts/OT.140/10/2005;

12. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 299/Kpts/OT.140/7/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Departemen Pertanian, jis Peraturan Menteri Pertanian Nomor 11/Permentan/OT.140/2/2007, dan Peraturan Menteri Pertanian Nomor 22/ Permentan/ OT.140/4/2008;

13. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 341/Kpts/OT.210/09/2005 tentang Kelengkapan Organisasi dan Tata Kerja Departemen Pertanian, juncto Peraturan Menteri Pertanian Nomor 12/Permentan/OT.410/2/2007;

14. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 74/ Permentan/ OT.140/ 12/2007 tentang Pengawasan Obat Hewan;

15. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 18/Permentan/0T.140/4 /2009 tentang Syarat dan Tata Cara Pemberian Izin Usaha Obat Hewan;

16 Keputusan Direktur Jenderal Peternakan Nomor 04036/kpts/OT.160/F/12/2009 tentang Pembentukan Tim

x

MEMUTUSKAN:

Menetapkan :

KESATU : Memberlakukan *Farmakope* Obat Hewan Indonesia Jilid II Edisi 4 sebagai petunjuk teknis standar pengujian mutu obat hewan, khususnya sediaan *Farmasetik* dan *Premiks* bagi Balai Besar Pengujian Mutu Obat Hewan atau Pelaku Usaha di bidang *Farmasetik* dan *Premiks*, seperti tercantum pada Lampiran sebagai bagian yang tidak terpisahkan dengan Keputusan ini.

KEDUA : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 15 Desember 2009

DIREKTUR JENDERAL,

TJEPPY D. SOEDJANA
NIP. 19510312 197603 1 002

SALINAN Keputusan ini disampaikan kepada Yth:

1. Menteri Pertanian (sebagai laporan);
2. Menteri Kesehatan;
3. Kepala Badan Pengawasan Obat Hewan dan Makanan;
4. Kepala Badan Standardisasi Nasional;
5. Ketua Umum Asosiasi Obat Hewan Indonesia.

Daftar Isi

Kata Pengantar . . . . . **iii**

Daftar Isi . . . . . **xiii**

Daftar Sediaan Umum . . . . . **xv**

Ketentuan Umum **1**

Monografi Umum **7**

Monografi Baku dan Sediaan **27**

Monografi Suplemen Nutrisi **359**

Lampiran **477**

Index **537**

Daftar Sediaan Umum

Monografi Umum

1. Sediaan untuk Oral 9
   a. Larutan, Emulsi dan Suspensi Oral 9
   b. Serbuk dan Granul untuk Larutan dan Suspensi Oral 9
   c. Tetes Oral 9
   d. Serbuk Tetes Oral 10
   e. Sirup 10
   f. Serbuk dan Granul untuk Sirup 10
2. Sediaan Cair dan Serbuk untuk Pemakaian pada Kulit 10
   a. Larutan Pekat 10
   b. Pour-On 11
   c. Spot-On 11
   d. Spray 11
   e. Teat Dips 11
   f. Teat Spray 11
   g. Udder-Washes 11
   h. Serbuk Topikal 11
3. Ekstrak 12
   a. Ekstrak Cair 12
   b. Tingtur 13
   c. Ekstrak Kental 13
   d. Ekstrak Kering 13
4. Sediaan Granul 13
   a. Granul Efervesen 14
   b. Granul Salut 14
   c. Granul Modifikasi Pelepasan 14
   d. Granul Tahan Asam Lambung 14
5. Infus Intramamari 14
6. Sediaan Intrauterin 15
   a. Tablet Intrauterin 15
   b. Kapsul Intrauterin 16
   c. Larutan Intrauterin, Suspensi, dan Emulsi Pekat untuk Larutan Intrauterin 16
   d. Tablet untuk Larutan dan Suspensi Intrauterin 16
   e. Sediaan Semisolid Intrauterin 16
   f. Intrauterin Busa 16
   g. Intrauterin Batang 16
7. Sediaan untuk Irigasi 16
8. Kapsul 17
   a. Kapsul Gelatin Keras 17
   b. Kapsul Cangkang Keras 17
   c. Kapsul Cangkang Lunak 18
9. Obat Herbal 18
   a. Teh Herbal 19
10. Sediaan Parenteral 19
   a. Injeksi 20
   b. Infus 20
   c. Injeksi atau Infus Pekat 20
   d. Serbuk untuk Injeksi atau Infus 20
   e. Gel untuk Injeksi 21
   f. Implan 21
11. Sediaan Semisolid 21
   a. Salep 22
   b. Krim 22
   c. Gel 22
   d. Pasta 22
12. Serbuk Oral 22
13. Serbuk Effervesen 23
14. Premiks 23
15. Tablet 23
   a. Tablet tak Bersalut 24
   b. Tablet Salut 24
   c. Tablet Effervesen 24
   d. Tablet yang Dilarutkan 24
   e. Tablet Dispersibel 24
   f. Tablet Orodispersibel 24
   g. Tablet Modifikasi Pelepasan 25
   h. Tablet Tahan Cairan Lambung 25
16. Sediaan untuk Mata 25
   a. Tetes Mata 25
   b. Sediaan Semisolid untuk Mata 26

Monografi Baku dan Sediaan

1. Air Murni 29
2. Air Murni dalam Bulk 29
3. Air Murni dalam Wadah 29
4. Air untuk Injeksi 30
5. Air untuk Injeksi dalam Bulk 30
6. Air untuk Injeksi Steril 31
7. Albendazol 31
8. Albendazol Serbuk Oral 32
9. Albendazol Suspensi Oral 32
10. Alfadolon Asetat 33
11. Alfaksalon 33
12. Amitraz 34
13. Amitraz Pekat Cair 35
14. Amitraz Pour-On 36
15. Amitraz Pekat Serbuk 36
16. Amoksisilin Trihidrat 37
17. Amoksisilin Minyak Injeksi 39
18. Amoksisilin Trihidrat Serbuk Oral 40
19. Amoksisilin Tablet 40
20. Ampisilin 41

21. Ampisilin Natrium 43
22. Ampisilin Natrium dan Kloksasilin Natrium Infus Intramamari 46
23. Ampisilin Natrium Injeksi 47
24. Ampisilin Trihidrat 47
25. Ampisilin Trihidrat dan Kloksasilin Benzatin Infus Intramamari 49
26. Ampisilin Trihidrat Injeksi 50
27. Ampisilin Trihidrat Kapsul 51
28. Ampisilin Trihidrat Serbuk Oral 51
29. Ampisilin Trihidrat Tablet 52
30. Amprolium Hidroklorida 52
31. Amprolium dan Etopabat Serbuk Oral 53
32. Apramisin Sulfat 54
33. Apramisin Injeksi 55
34. Apramisin Serbuk Oral 56
35. Asam Borat 57
36. Asam Meklofenamat 57
37. Asam Meklofenamat Granul 58
38. Asam Oksolinat 58
39. Asam Salisilat 60
40. Asepromazin Maleat 61
41. Asepromazin Injeksi 61
42. Asepromazin Tablet 62
43. Atropin Sulfat 63
44. Atropin Sulfat Tetes Mata 63
45. Atropin Sulfat Injeksi 64
46. Azaperon 64
47. Azaperon Injeksi 65
48. Basitrasin 66
49. Basitrasin Seng 68
50. Basitrasin Serbuk Oral 69
51. Benzalkonium Klorida 70
52. Benzalkonium Klorida Larutan 70
53. Benzilpenisilin Kalium 71
54. Benzilpenisilin Natrium 73
55. Benzilpenisilin Injeksi 75
56. Bromheksin Hidroklorida 76
57. Butilhidroksianisol 77
58. Butil Hidroksibenzoat 78
59. Butilhidroksitoluen 79
60. Dekokuinat 79
61. Dekokuinat Serbuk Oral 80
62. Deksametason Asetat 80
63. Deksametason Natrium Fosfat 82
64. Deksametason Injeksi 84
65. Deksametason Tablet 85
66. Deltametrin 85
67. Deltametrin Pour-On 86
68. Detomidin Hidroklorida 87
69. Diaveridin 88
70. Difenhidramin Hidroklorida 88
71. Difenhidramin Larutan Oral 89
72. Dihidrostreptomisin Sulfat 90
73. Dihidrostreptomisin Injeksi 91
74. Diklazuril 92
75. Diklazuril Serbuk Oral 93
76. Dikloksasilin Natrium 94
77. Diklorofen 96
78. Diklorofen Tablet 97
79. Dimetikon 97
80. Dimetridazol 98
81. Dimetridazol Serbuk Oral 98
82. Dimpilat 99
83. Dinitolmid 101
84. Dinopros Trometamol 101
85. Dipiron 103
86. Diprenorfin Hidroklorida 104
87. Diprenorfin Injeksi 105
88. Doksisiklin Monohidrat 105
89. Doksisiklin Hiklat 107
90. Doksisiklin Serbuk Oral 109
91. Enilkonazol 110
92. Enramisin Hidroklorida 111
93. Enrofloksasin 111
94. Enrofloksasin Injeksi 112
95. Enrofloksasin Larutan Oral 112
96. Eritromisin 113
97. Eritromisin Serbuk Oral 115
98. Eritromisin Tablet 115
99. Estradiol Benzoat 115
100. Estradiol Benzoat Injeksi 116
101. Etamifilin Kamsilat 118
102. Etamifilin Injeksi 118
103. Etamifilin Serbuk Oral 119
104. Etamifilin Tablet 119
105. Etinilestradiol 119
106. Etinilestradiol Tablet 121
107. Etoksikuin 121
108. Etopabat 122
109. Etorfin Hidroklorida 123
110. Etorfin dan Asepromazin Injeksi 123
111. Etorfin dan Levomepromazin Injeksi 124
112. Febantel 125
113. Fenbendazol 126
114. Fenbendazol Granul 127
115. Fenbendazol Pasta 128
116. Fenbendazol Serbuk Oral 128
117. Fenbendazol Suspensi Oral 128
118. Fenilbutazon 129
119. Fenilbutazon Tablet 130
120. Fenobarbital Natrium 131
121. Fenobarbital Natrium Injeksi 132
122. Fenobarbital Natrium Tablet 133
123. Fenol 133
124. Fenol Cair 134
125. Fention 134
126. Fluanison 135
127. Flubendazol 136
128. Flubendazol Suspensi Oral 137
129. Flumekuin 137
130. Fluniksin Meglumin 138
131. Fluprostenol Natrium 139
132. Fluprostenol Natrium Injeksi 140
133. Formalin 140
134. Fosfomisin Kalsium 141
135. Fosfomisin Natrium 142
136. Fosfomisin Trometamol 143
137. Framisetin Sulfat 145
138. Furaltadon 146
139. Furazolidon 147
140. Furazolidon Serbuk Oral 147

141. Gentamisin Sulfat 148
142. Gentamisin Injeksi 149
143. Glutaraldehid Larutan Pekat 150
144. Glutaraldehid Larutan 151
145. Griseofulvin 151
146. Griseofulvin Serbuk Oral 152
147. Heksaklorofen 153
148. Hidrat Aluminium Magnesium Silikat 153
149. Hidrokortison 154
150. Homatropin Hidrobromida 157
151. Homatropin Tetes Mata 158
152. Iodium 158
153. Iodium Larutan Lugol's 159
154. Iodium Tingtur Larutan 159
155. Ivermektin 160
156. Ivermektin Injeksi 162
157. Ivermektin Pasta 163
158. Ivermektin Pour-On 163
159. Josamisin 163
160. Kanamisin Sulfat 164
161. Kaolin 165
162. Kaolin Suspensi Oral 166
163. Karbaril 167
164. Katecu 167
165. Katecu Tingtur 168
166. Ketamin Hidroklorida 168
167. Ketamin Injeksi 169
168. Klazuril 170
169. Klindamisin Hidroklorida 171
170. Klindamisin Injeksi 172
171. Klindamisin Kapsul 173
172. Klindamisin Serbuk Oral 174
173. Kloksasilin Benzatin 174
174. Kloksasilin Benzatin Infus Intramamari 175
175. Kloksasilin Natrium 175
176. Kloksasilin Natrium Infus Intramamari 177
177. Klopidol 178
178. Klopidol Serbuk Oral 178
179. Kloprostenol Natrium 179
180. Kloprostenol Injeksi 179
181. Kloramfenikol Natrium Suksinat 180
182. Kloramfenikol Injeksi 181
183. Klorheksidin Hidroklorida 182
184. Klorokresol 183
185. Klortetrasiklin Hidroklorida 184
186. Klortetrasiklin Kapsul 185
187. Klortetrasiklin Serbuk Oral 186
188. Klortetrasiklin Tablet 186
189. Klosantel Natrium Dihidrat 187
190. Kolistimetat Natrium 188
191. Kolistimetat Injeksi 189
192. Kolistin Sulfat 190
193. Kolistin Serbuk Oral 192
194. Levamisol Hidroklorida 193
195. Levamisol Injeksi 194
196. Levamisol Larutan Oral 194
197. Levamisol Serbuk Oral 195
198. Levomepromazin 196
199. Lidokain Hidroklorida 196
200. Lidokain Injeksi 197
201. Lindan 198
202. Linkomisin Hidroklorida 198
203. Linkomisin Injeksi 199
204. Linkomisin Serbuk Oral 200
205. Malation 201
206. Megestrol Asetat 202
207. Megestrol Tablet 203
208. Meloksikam 204
209. Meloksikam Suspensi Oral 205
210. Mepivakain Hidroklorida 206
211. Mepivakain Injeksi 207
212. Metenamin 208
213. Metiltestosteron 209
214. Metiltestosteron Tablet 210
215. Metronidazol 210
216. Metronidazol Injeksi 211
217. Dimetridazol Serbuk Oral 212
218. Metronidazol Suspensi Injeksi 212
219. Metronidazol Tablet 212
220. Morantel Hidrogen Tartrat 213
221. Morantel Serbuk Oral 214
222. Nandrolon Laurat 215
223. Nandrolon Laurat Injeksi 215
224. Neomisin Sulfat 216
225. Neomisin Sulfat Serbuk Oral 217
226. Nikarbazin 218
227. Nikarbazin Serbuk Oral 219
228. Niklosamid Anhidrat 219
229. Niklosamid Monohidrat 220
230. Niklosamid Serbuk Oral 221
231. Niklosamid Tablet 222
232. Nistatin 223
233. Nistatin Serbuk Oral 224
234. Nistatin Tablet 224
235. Nitroksinil 224
236. Nitroksinil Injeksi 225
237. Norfloksasin 225
238. Norfloksasin Larutan Oral 226
239. Ofloksasin 227
240. Ofloksasin Larutan Oral 228
241. Oksfendazol 228
242. Oksfendazol Suspensi Oral 229
243. Oksiklozanid 230
244. Oksiklozanid Suspensi Oral 231
245. Oksitetrasiklin Hidroklorida 231
246. Oksitetrasiklin Infus Intramamari 233
247. Oksitetrasiklin Injeksi 234
248. Oksitetrasiklin Kapsul 235
249. Oksitetrasiklin Serbuk Oral 236
250. Oksitetrasiklin Tablet 237
251. Oksitosin 237
252. Oksitosin Injeksi 239
253. Olakuindok 239
254. Olakuindok Serbuk Oral 240
255. Papaverin Hidroklorida 240
256. Papaverin Injeksi 242
257. Parasetamol 242
258. Parasetamol Serbuk Oral 244
259. Parasetamol Tablet 244
260. Pilokarpin Hidroklorida 245
261. Pilokarpin Tetes Mata 247
262. Piperazin Adipat 247

263. Piperazin Fosfat 248
264. Piperazin Hidrat 249
265. Piperazin Sitrat 250
266. Piperazin Kapsul 250
267. Piperazin Larutan Oral 251
268. Piperazin Tablet 251
269. Piperonil Butoksida 252
270. Pirantel Pamoat 252
271. Pirantel Serbuk Oral 253
272. Bunga Piretrum 253
273. Piretrum Ekstrak 255
274. Piretrum Serbuk Halus 255
275. Piretrum Spray 255
276. Pirimetamin 256
277. Pisostigmin Sulfat 257
278. Pisostigmin Tetes Mata 258
279. Povidon Iodium 258
280. Povidon Iodium Larutan 258
281. Prazikuantel 259
282. Prednisolon 260
283. Prednisolon Asetat 261
284. Prednisolon Natrium Fosfat 263
285. Prednisolon Injeksi 264
286. Prednisolon Tablet 266
287. Progesteron 267
288. Progesteron Implan 268
289. Progesteron Injeksi 269
290. Prokain Benzilpenisilin 269
291. Prokain Benzilpenisilin Infus Intramamari 271
292. Prokain Benzilpenisilin Injeksi 272
293. Prokain Benzilpenisilin G Injeksi 273
294. Fenoksimetilpensilin 273
295. Fenoksimetilpenisilin Kalium Tablet 275
296. Prometazin Hidroklorida 275
297. Prometazin Injeksi 276
298. Prometazin Tablet 277
299. Ronidazol 278
300. Salisilat Natrium 278
301. Sarafloksasin Hidroklorida 279
302. Sefaleksin Monohidrat 279
303. Sefaleksin Kapsul 281
304. Sefaleksin Suspensi Oral 282
305. Sefalonium 282
306. Sefalonium Infus Intramamari 283
307. Sefalonium Salep Mata 284
308. Sefalotin Natrium 285
309. Sefapirin Natrium 286
310. Sefoperazon Natrium 287
311. Serum Gonadotrofin 289
312. Serum Gonadotrofin Injeksi 289
313. Serum Korionik Gonadotrofin Injeksi 290
314. Setilpiridinium Klorida 290
315. Setilpiridinium Klorida Larutan 291
316. Setrimid 291
317. Setrimid Larutan 292
318. Silazin Hidroklorida 292
319. Simetikon 293
320. Siprofloksasin 294
321. Siprofloksasin Hidroklorida 296
322. Siprofloksasin Larutan Oral 297
323. Siprofloksasin Serbuk Oral 298
324. Spektinomisin Dihidroklorida Pentahidrat 298
325. Spektinomisin Injeksi 300
326. Spektinomisin Serbuk Oral 301
327. Spiramisin 301
328. Spiramisin Serbuk Oral 303
329. Streptomisin Sulfat 305
330. Streptomisin Sulfat Injeksi 306
331. Sulfadiazin 307
332. Sulfadiazin Natrium 308
333. Sulfadiazin dan Trimetoprim Injeksi 308
334. Sulfadiazin dan Trimetoprim Serbuk Oral 309
335. Sulfadiazin dan Trimetoprim Suspensi Oral 310
336. Sulfadiazin dan Trimetoprim Tablet 311
337. Sulfadimetoksin 311
338. Sulfadimidin 311
339. Sulfadimidin Natrium 312
340. Sulfadimidin Injeksi 313
341. Sulfadimidin dan Trimetoprim Suspensi Oral 314
342. Sulfadimidin Tablet 314
343. Sulfadoksin 315
344. Sulfadoksin dan Trimetoprim Injeksi 316
345. Sulfadoksin dan Trimetoprim Tablet 317
346. Sulfaguanidin 318
347. Sulfakuinoksalin 319
348. Sulfakuinoksalin Larutan Oral 319
349. Sulfakuinoksalin dan Diaveridin Serbuk Oral 320
350. Sulfakuinoksalin dan Pirimetamin Larutan Oral 321
351. Sulfamerazin 321
352. Sulfametizol 322
353. Sulfametoksazol 323
354. Sulfametoksasol dan Trimetoprim Suspensi Oral 324
355. Sulfametoksipiridazin 325
356. Sulfametoksipiridazin Injeksi 326
357. Sulfametoksipiridazin Tablet 327
358. Sulfanilamid 327
359. Sulfatiazol Natrium 328
360. Sulfatiazol Tablet 329
361. Testosteron 329
362. Testosteron Fenilpropionat 331
363. Testosteron Implan 331
364. Testosteron Injeksi 332
365. Tetramisol Hidroklorida 332
366. Tetramisol Serbuk Oral 333
367. Tetrasiklin 334
368. Tetrasiklin Hidroklorida 335
369. Tiabendazol 337
370. Tiabendazol Serbuk Oral 338
371. Tiabendazol Suspensi Oral 338
372. Tiabendazol Tablet 339
373. Tiamulin Hidrogen Fumarat 339
374. Tiamulin Serbuk Oral 341
375. Tilosin 342
376. Tilosin Fosfat 344
377. Tilosin Tartrat 345
378. Tilosin Injeksi 346

379. Tilosin Serbuk Oral 347
380. Tilosin Tablet 348
381. Tilosin Tartrat dan Sulfatiazol Natrium Serbuk Oral 349
382. Tiopental Natrium 350
383. Tiopental Injeksi 351
384. Toltrazuril 351
385. Trenbolon Asetat 352
386. Trenbolon Implan 353
387. Triklorfon 353
388. Trimetoprim 354
389. Valnemulin Hidroklorida 356
390. Virginiamisin 357

Monografi Suplemen Nutrisi

1. Arginin Hidroklorida 361
2. Asam Aspartat 362
3. Asam Folat 363
4. Asam Nikotinat 364
5. Besi Dekstran 365
6. Besi Dekstran Injeksi 365
7. Biotin 366
8. Fenilalanin 367
9. Histidin Hidroklorida 368
10. Isoleusin 369
11. Kalsium Boroglukonat 370
12. Kalsium Boroglukonat Injeksi 370
13. Kalsium Glukonat 371
14. Kalsium Pantotenat 372
15. Kalsium Tembaga Edetat 373
16. Kalsium Tembaga Edetat Injeksi 374
17. Leusin 374
18. Lisin Hidroklorida 375
19. Magnesium Aspartat Dihidrat 376
20. Metionin 377
21. Natrium Kalsium Edetat 378
22. Natrium Kalsium Edetat Infus 379
23. Natrium Klorida 379
24. Natrium Sitrat 380
25. Natrium Klorida dan Natrium Sitrat Infus Intravena 381
26. Nikotinamid 381
27. Prolin 382
28. Kalium Selenat 383
29. Selenit Natrium 383
30. Sistein Hidroklorida 384
31. Tirosin 385
32. Treonin 386
33. Triptofan 387
34. Valin 389
35. Vitamin A 390
36. Vitamin B_1 392
37. Vitamin B_2 393
38. Vitamin B_6 394
39. Vitamin B_{12} 395
40. Vitamin B_{12} Injeksi 396
41. Vitamin D (Kolekalsiferol) 397
42. Vitamin D_2 (Ergokalsiferol) 398
43. Vitamin E (α-Tokoferol) 400
44. Vitamin K (Menadion) 401
45. Vitamin K_3 (Menadion Sodium Bisulfit) 402
46. Mineral Serbuk Oral 403
47. Vitamin Larut Air Kapsul 408
48. Vitamin Larut Air dan Lemak Larutan Oral 411
49. Vitamin Larut Air dan Mineral 416
50. Vitamin Larut Air dan Mineral Kapsul 416
51. Vitamin Larut Air dan Mineral Larutan Oral 418
52. Vitamin Larut Air dan Mineral Tablet 419
53. Vitamin Larut Air, Lemak dan Mineral 421
54. Vitamin Larut Air, Lemak dan Mineral Larutan Oral 421
55. Vitamin Larut Air, Lemak dan Mineral Kapsul 425
56. Vitamin Larut Air, Lemak dan Mineral Serbuk Oral 439
57. Vitamin Larut Air, Lemak dan Mineral Tablet 454
58. Vitamin Larut Lemak 473
59. Vitamin Larut Lemak Kapsul 473
60. Vitamin Larut Lemak Tablet 474

Lampiran

1. Elektroforesis 479
   a. Elektroforesis Kertas 479
   b. Elektroforesis Agar Gel 479
2. Fluorometri 480
3. Fotometri Nyala 480
4. Kejernihan dan Tingkat Opalesensi Cairan tak Berwarna 481
   a. Kejernihan dan Opalesensi 481
   b. Tingkat Warna Cairan 481
5. Kromatografi 483

6. Kromatografi Jerap 483
7. Kromatografi Pembagian 483
8. Kromatografi Kertas 483
a. Kromatografi Kertas Menurun 484
b. Kromatografi Kertas Menaik 485
9. Kromatografi Lapis Tipis 485
10. Kromatografi Gas 486
11. Kromatografi Cair 488
12. Larutan Volumetrik 490
13. Pembakaran Labu Oksigen 494
14. Pemeriksaan Steroid 495
a. Uji Terhadap Steroid Asing 495
b. Penetapan Kadar Steroid 496
c. Penetapan Kadar Steroid Tunggal 496
15. Penetapan Aktivitas Enzim 496
a. α-Amilase dan β-Amilase 496
b. Protease 497
c. Selulase 498
d. Pektinase 499
e. β-Glukanase 500
f. Pululanase 501
16. Penetapan Hayati Antibiotik 501
17. Penetapan Kadar Air 508
18. Penetapan Susut Pengeringan 508
19. Pereaksi 508
20. Reaksi Identifikasi 514
21. Spektrofotometri 518
22. Standar 520
23. Titrasi 520
24. Uji Batas 522
25. Uji Keamanan Hayati 528

Ketentuan Umum

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

1. Judul

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

2. Zat resmi, bahan baku resmi dan sediaan resmi

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

3. Tata nama

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

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

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

4. Persyaratan

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

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

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

5. Rumus kimia

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

6. Bobot atom dan bobot molekul

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

7. Kelarutan

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

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

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

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

8. Cemaran mikroba

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

9. Simplisia nabati

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

ada sedikit penyimpangan dari beberapa ketentuan mengenai morfologik dan mikroskopik yang tertera pada farmakope, sedangkan semua syarat lain dipenuhi, maka Simplisia yang bersangkutan dapat dianggap memenuhi syarat farmakope.

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

10. Zat tambahan

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

11. Air

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

12. Penafsiran angka

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

Bilangan yang tidak merupakan batasan mempunyai ketelitian 0,5 ke bawah dan ke atas nilai satuan angka terakhir bilangan yang bersangkutan misalnya: bilangan 10,0 mempunyai nilai antara 9,95 sampai 10,05.

Bilangan yang merupakan batasan mempunyai ketelitian sampai persepuluhan satuan angka terakhir bilangan yang bersangkutan. Misalnya pernyataan tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% pengertiannya adalah tidak kurang dari 99,50% dan tidak lebih dari 100,50%.

13. Logaritma

Logaritma yang digunakan adalah logaritma dengan bilangan pokok 10.

14. Suhu

Suhu dinyatakan dalam derajat Celcius.
Suhu kamar adalah suhu antara 15°C sampai 30°C

15. Persen (%)

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

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

16. Bagian

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

17. Bobot tetap dan bobot yang diabaikan

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

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

18. Bau dan rasa

Pernyataan bau ditetapkan dengan metode pemeriksaan sebagai berikut: Periksa sampel tidak lebih daripada 25 gram dengan segera setelah kemasan dibuka. Jika ada bau yang tercium sampel dibuang dan setelah 15 menit ambil kembali sampel untuk pemeriksaan ulang. Jika bau masih tercium, sampel tidak memenuhi syarat.

Pernyataan rasa didapatkan hanya pada kasus dimana sifat ini merupakan pedoman yang dapat diterima untuk suatu bahan baku (bahan yang digunakan sebagai rasa utama). Pernyataan rasa ini tidak dapat dinyatakan sebagai persyaratan.

19. Larutan standar, larutan zat uji dan larutan blanko

Pada penetapan kadar atau pada penetapan lainnya untuk pengukuran serapan digunakan larutan standar, larutan zat uji dan larutan blanko yang telah direaksikan dengan pereaksi pereaksi lain, maka yang dimaksud dengan ungkapan larutan standar, larutan zat uji dan larutan blanko pada pengukuran serapan dan perhitungan adalah larutan yang telah direaksikan.

20. Pemeriksaan dan penetapan kadar

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

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

21. Keseragaman kadar

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

22. Cara menunjukkan zat asing

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

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

23. Penimbangan dan pengukuran

Pengertian lebih kurang dalam pernyataan untuk jumlah bahan yang diperlukan untuk pemeriksaan dan penetapan kadar, berarti bahwa jumlah yang harus ditimbang atau diukur tidak boleh kurang dari 95% dan tidak boleh lebih dari 105% dari jumlah yang tertera. Hasil pemeriksaan atau penetapan kadar didasarkan pada penimbangan atau pengukuran secara seksama sejumlah bahan tersebut. Dengan pernyataan sediaan setara artinya bahwa penimbangan dilakukan sedemikian rupa sehingga batas kesalahan penimbangan tidak lebih dari 0,1% dari jumlah yang ditimbang. Penimbangan seksama dapat juga dinyatakan dengan menambahkan angka 0 dibelakang koma angka terakhir bilangan bersangkutan. Misalnya dengan pernyataan timbang 10,0 mg dimaksudkan bahwa penimbangan harus dilakukan dengan seksama.

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

24. Pengeringan dalam hampa udara

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

25. Indikator

Kecuali dinyatakan lain, jumlah larutan percobaan yang digunakan sebagai indikator lebih kurang 0,2 ml atau 3 tetes.

26. Wadah

Wadah dan sumbatnya tidak boleh mempengaruhi bahan yang disimpan di dalamnya baik secara kimia maupun secara fisika yang dapat mengakibatkan perubahan poteni, mutu atau kemurniannya. Jika pengaruh itu tidak dapat dihindarkan, maka perubahan yang terjadi tidak boleh sedemikian besar sehingga menyebabkan bahan yang disimpan tidak memenuhi syarat baku.

Wadah tertutup baik harus melindungi isinya terhadap masuknya bahan padat dari luar dan mencegah kehilangan waktu penanganan baik dalam waktu pembuatan, penyediaan dan peredaran dalam keadaan biasa dan dengan cara biasa.

Wadah tertutup rapat harus melindungi isinya terhadap bahan padat atau lengas dari luar dan mencegah kehilangan, pelapukan, pencairan dan penguapan pada waktu penanganan baik dalam waktu pembuatan, penyediaan dan peredaran dalam keadaan biasa dan dengan cara biasa.

Jika untuk suatu dosis tunggal disyaratkan wadah tertutup rapat, dapat diganti dengan wadah tertutup kedap.

Wadah tertutup kedap harus dapat mencegah menembusnya udara atau gas pada waktu penanganan baik dalam waktu pembuatan, penyediaan dan peredaran dalam keadaan biasa dan dengan cara biasa.

27. Penyimpanan

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

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

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

Bahan baku obat yang dapat menyerap gas karbon-dioksida harus disimpan dengan pertolongan kapur tohor.

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

28. Khasiat dan penggunaan

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

29. Penandaan

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

30. Kadaluwarsa

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

31. Timbangan Obat

Timbangan obat ada 3 jenis, yaitu timbangan obat gram kasar, timbangan obat gram halus, dan timbangan

obat miligram. Timbangan obat gram kasar adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 250 g dan 1000 g dengan kepekaan 200 mg. Timbangan obat gram halus adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 100 g dan 250 g dengan kepekaan 50 mg. Timbangan obat miligram adalah timbangan yang mempunyai daya beban antara 10 g dan 50 g dengan kepekaan 5 mg.

32. Penetes baku

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

33. Volume sendok

Volume sendok disesuaikan dengan kebutuhan dosis sesuai jenis hewan.

34. Penggunaan bahan pengawet

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

35. Identifikasi

Identifikasi sediaan farmasetik dilakukan sesuai dengan metode yang ditetapkan dalam farmakope ini. Dapat dilakukan pengujian serapan Inframerah terhadap residu dari sediaan farmasetik. Khusus untuk sediaan farmasetik dan bahan tambahan jika menggunakan metode serapan Inframerah dilakukan terhadap residu dari sediaan tertentu untuk memenuhi syarat pernyataan spektrum serapan maksimum dan intensitas relatif terhadap zat standar.

36. Penangas air

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

37. Obat baru

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

38. Zat pewarna

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

39. Metode sterilisasi

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

40. Pereaksi

Pengujian akan memberikan hasil yang memuaskan seperti ditetapkan monografi, jika pengujian dilakukan menggunakan pereaksi. Pereaksi ini tidak dapat dijadikan persyaratan, jika zat digunakan sebagai obat, kecuali bila dinyatakan lain.

41. Obat hewan

Obat hewan adalah obat yang khusus dipakai untuk hewan.

42. Sediaan farmasetik

Sediaan meliputi antara lain antibiotik, kemoterapetik lainnya, hormon, antihistamin, antipiretik, anestetik, vitamin, mineral, obat cacing yang dipakai berdasarkan daya kerja farmakologi.

44. Obat herbal

Golongan obat herbal meliputi obat asli Indonesia (dalam negeri) maupun obat asal dari negara lain untuk hewan, yang tidak mengandung zat kimia sintetis dan belum ada data klinis serta tidak termasuk narkotika atau obat keras dan khasiat serta kegunaannya diketahui secara empiris (hasil pengalaman atau percobaan sendiri).

45. Produk bioteknologi bidang kesehatan hewan

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

46. Probiotik

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

47. Lain-lain

Monografi zat aktif yang tercantum dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia ini tidak semuanya diperbolehkan untuk dibuat, disediakan, diedarkan dan dipakai menurut peraturan perundangan yang berlaku di wilayah Republik Indonesia.

48. Kepustakaan

Dalam penyusunan Farmakope Obat Hewan Indonesia merujuk pada British (Veterinary) Pharmacopoeia (2007), British Pharmacopoeia (2007), Code of Federal Regulation (1991), European Pharmacopoeia (1980), European Pharmacopoeia (2001), Farmakope Indonesia (1984) dan US Pharmacopeia (2007).

Monografi Umum

Sediaan untuk Oral

Definisi

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

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

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

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

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

Wadah untuk sediaan larutan oral harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Beberapa katagori sediaan dapat dibedakan:

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

Produksi

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

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

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

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

Keseragaman unit dosis

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

Keseragaman kandungan

Kecuali jika dinyatakan lain harus memenuhi uji keseragaman isi.

Keseragaman bobot

Sediaan dosis tunggal adalah larutan atau emulsi memenuhi uji keseragaman bobot dengan simpangan baku tidak lebih dari 10%.

Dosis dan keseragaman untuk tetes oral

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

Keseragaman bobot sediaan multidosis

Memenuhi uji batas keseragaman bobot.

Penandaan

Harus dinyatakan bahan pengawet antimikrobia.

Larutan, Emulsi dan Suspensi Oral

Definisi

Larutan, emulsi dan suspensi untuk oral adalah sediaan dalam wadah dosis-tunggal atau multi-dosis. Pemberiaan dosis menggunakan peralatan yang sesuai. Biasanya menggunakan sendok, cangkir untuk volume 5 ml atau spuit oral.

Serbuk dan Granul untuk Larutan dan Suspensi Oral

Definisi

Serbuk dan granul untuk sediaaan larutan dan suspensi oral memenuhi persyaratan untuk serbuk oral atau granul.

Mengandung partikel-partikel yang terdispersi atau terdisolusi. Setelah disolusi atau suspensi memenuhi persyaratan untuk larutan atau suspensi oral.

Keseragaman unit dosis

Serbuk dan granul dosis tunggal memenuhi uji keseragaman unit dosis, uji keseragaman isi dan keseragaman bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi

Serbuk dan granul dosis tunggal mengandung kurang dari 2 mg zat aktif atau 2 persen dari bobot total yang memenuhi uji untuk keseragaman isi dari sedíaan dosis tunggal. Jika sedíaan mengandung lebih dari satu zat aktif, persyaratan hanya untuk zat aktif yang berhubungan dengan persyaratan di atas.

Keseragaman bobot

Serbuk dan granul dosis tunggal memenuhi uji untuk keseragaman bobot dari sediaan dosis tunggal. Jika uji keseragaman isi dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman bobot.

Penandaan

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

Tetes Oral

Definisi

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

Penandaan

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

Serbuk Tetes Oral

Definisi

Serbuk untuk sediaan tetes oral memenuhi persyaratan untuk serbuk oral.

Mengandung bahan-bahan yang terdisolusi atau terdispersi dalam cairan yang dipersyaratkan. Setelah disolusi atau suspensi memenuhi persyaratan untuk tetes oral.

Keseragaman unit dosis

Serbuk dosis tunggal untuk tetes oral memenuhi uji keseragaman unit dosis, uji keseragaman isi dan keseragaman bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi

Serbuk dosis tunggal untuk tetes oral mengandung kurang dari 2 mg zat aktif atau 2 persen dari bobot total yang memenuhi uji keseragaman isi dari sedíaan dosis tunggal. Jika sedíaan mengandung lebih dari satu zat aktif, persyaratan hanya untuk zat aktif yang berhubungan dengan persyaratan di atas.

Keseragaman bobot

Serbuk dosis tunggal untuk tetes oral memenuhi uji keseragaman bobot dari sediaan dosis tunggal. persiapan dosis-tunggal. Jika uji keseragaman isi dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman bobot.

Sirup

Definisi

Sirup adalah sediaan cair dengan karakteristik rasa manis dan konsistensi kental. Mengandung sukrosa dengan konsentrasi tidak kurang dari 45% b/b. Rasa manis diperoleh dengan menggunakan poliol atau bahan pemanis. Sirup umumnya beraroma atau mengandung bahan pewarna.

Pemberian dosis dari wadah multi dosis menggunakan peralatan untuk mengukur volume, biasanya menggunakan sendok atau cangkir untuk volume 5 ml atau bentuk lain.

Penandaan

Harus dinyatakan nama dan konsentrasi dari poliol atau bahan pemanis.

Serbuk dan Granul untuk Sirup

Definisi

Serbuk dan granul untuk sediaan sirup biasanya mengacu pada monografi serbuk oral atau granul. Sediaan ini biasanya mengandung bahan tambahan untuk menambah disolusi. Setelah disolusi, sediaan ini memenuhi persyaratan untuk sirup.

Keseragaman unit dosis

Serbuk, dan granul untuk sediaan sirup pada wadah dosis tunggal memenuhi uji untuk keseragaman unit dosis atau untuk uji keseragaman isi atau keseragaman berat, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi

Serbuk dan granul untuk sirup dosis tunggal mengandung kurang dari 2 mg zat aktif atau 2 persen dari bobot total yang memenuhi uji untuk keseragaman isi dari sedíaan dosis tunggal. Jika sedíaan mengandung lebih dari satu zat aktif, persyaratan hanya untuk zat aktif yang berhubungan dengan persyaratan di atas.

Keseragaman bobot

Serbuk dan granul untuk sirup dosis tunggal memenuhi uji keseragaman bobot dari sediaan dosis tunggal. persiapan dosis-tunggal. Jika uji keseragaman isi dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman bobot.

Sediaan Cair dan Serbuk untuk Pemakaian pada Kulit

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

Definisi

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

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

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

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

- Busa untuk kulit
- Larutan pekat
- Sediaan *pour on*
- Shampo
- Sediaan *spot on*
- Semprot
- *Teat dips*
- *Teat spray*
- *Udder washes*

Larutan Pekat

Definisi

Larutan pekat adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang umumnya sediaan ini dipersiapkan dengan mengkonsentrasikan dalam

serbuk basah, pasta, larutan atau suspensi, yang digunakan untuk menyiapkan zat aktif dengan cara melarutkan suspensi atau emulsi.

Pour-On

Definisi

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

Spot-On

Definisi

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

Spray

Definisi

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

Teat Dips

Definisi

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

Teat Spray

Definisi

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

Udder-Washes

Definisi

Sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif desinfektan umumnya dalam bentuk larutan yang digunakan untuk mencuci ambing dan puting untuk membersihkan kotoran dan kontaminasi feses sebelum perlakuan dengan teat dips dan teat spay.
Udder-Washes umumnya disiapkan dengan mengencerkan sediaan pekat.

Serbuk Topikal

Definisi

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

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

Serbuk multidosis untuk pemakaian topikal dikemas dalam wadah yang sesuai.

Produksi

Pada pembuatan serbuk topikal, ukuran partikel disesuaikan dengan penggunaannya.

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

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

Kehalusan

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

Keseragaman unit dosis

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

Keseragaman kandungan

Kecuali dinyatakan lain, pengaturan dosis tunggal dengan zat aktif kurang dari 2 mg atau 2% dari total berat harus memenuhi persyaratan keseragaman kandungan serbuk untuk sediaan dosis tunggal. Jika sediaan lebih dari satu zat aktif, persyaratan harus memenuhi seperti kondisi tersebut diatas.

Keseragaman berat

Serbuk topikal dosis tunggal memenuhi uji keseragaman berat untuk sediaan dosis tunggal. Jika uji keseragam kandungan dipersyaratkan untuk semua zat aktif maka tidak dipersyaratkan uji keseragaman berat.

Sterilitas

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

Penandaan
Harus tercantum sediaan untuk pemakaian topikal dan steril.

Ekstrak

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

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

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

Obat herbal atau bahan asal hewan sebelum diekstraksi, diperlakukan inaktivasi enzim, penghilangan lemak dan jaringan yang tidak sesuai obat herbal, bahan asal hewan dan pelarut organik yang digunakan dalam persiapan ekstrak harus memenuhi monografi dalam farmakope.

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

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

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

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

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

Identifikasi
Ekstrak diidentifikasi dengan metode yang sesuai.

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

Penetapan kadar
Bila mungkin, lakukan penetapan kadar dengan metode yang sesuai.

Penandaan
Dinyatakan :

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

Ekstrak Cair

Definisi
Ekstrak cair adalah sediaan cair, yang secara umum merupakan campuran 1 bagian berat atau volume setara dengan 1 bagian obat herbal kering atau bahan asal hewan. Jika diperlukan dapat disesuaikan untuk memenuhi persyaratan.

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

Kerapatan jenis
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

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

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

Residu kering
Memenuhi batas persyaratan yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan
Tambahkan penandaan kandungan etanol % v/v.

Tingtur

Definisi
Tingtur adalah sediaan cair yang umumnya diperoleh dari campuran 1 bagian obat herbal atau bahan asal hewan dengan 5—10 bagian pelarut.

Produksi
Tingtur dipersiapkan dengan metode maserasi atau perkolasi menggunakan hanya etanol dengan konsentrasi yang tepat untuk ekstraksi obat herbal atau bahan asal hewan atau dengan cara melarutkan ekstrak kental atau kering dengan etanol dengan jumlah yang sesuai.

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

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

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

Kerapatan jenis
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Etanol
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

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

Residu kering
Memenuhi batas persyaratan yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

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

Ekstrak Kental

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

Residu kering
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Bahan pelarut
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Ekstrak Kering

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

Air
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Susut pengeringan
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Bahan pelarut
Memenuhi batas yang dinyatakan dalam monografi.

Penyimpanan
Wadah tertutup dan dilindungi dari cahaya.

Sediaan Granul

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

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

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

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

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

Granul dapat dikatagorikan menjadi:

- Granul efervesen
- Granul salut
- Granul modifikasi pelepasan
- Granul tahan asam lambung

Produksi
Dalam proses pembuatan, pengemasan, penyimpanan

dan distribusi, harus diperlakukan dengan tepat untuk menjamin tidak terjadinya kontaminasi.

Keseragaman kandungan

Kecuali dinyatakan lain, pengaturan granul dosis tunggal dengan zat aktif kurang dari 2 mg atau 2% dari total berat harus memenuhi persyaratan keseragam isi granul untuk sediaan dosis tunggal. Jika sediaan lebih dari satu zat aktif, harus memenuhi persyaratan untuk kondisi tersebut.

Keseragaman berat

Granul dosis tunggal, kecuali granul salut harus memenuhi uji keseragaman berat untuk dosis tunggal. Jika uji keseragam kandungan dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak dipersyaratkan uji keseragaman berat.

Keseragaman berat untuk multi-dosis

Granul harus memenuhi uji keseragaman berat.

Penyimpanan

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

Granul Efervesen

Definisi

Granul efervesen adalah granul tidak bersalut yang mengandung asam dan karbonat atau hidrogen karbonat dengan reaksi yang cepat dalam air untuk melepaskan karbon dioksida. Penggunaan dengan cara dilarutkan atau didispersikan dalam air.

Disintegrasi

Pindahkan satu dosis granul efervesen kedalam gelas piala yang mengandung 200 ml air dengan suhu 15°—25°C; terbentuk gelembung gas dan bila pelepasan gas berhenti, maka telah terjadi desintegrasi granul, larut atau terdispesi. Ulangi proses tersebut 5 kali. Granul efervesen harus terdisintegrasi dalam waktu 5 menit.

Penyimpanan

Wadah kedap.

Granul Salut

Definisi

Granul salut adalah sediaan multi dosis dan mengandung granul yang disalut dengan satu atau lebih lapisan dari campuran berbagai pembawa.

Produksi

Zat yang digunakan untuk penyalut adalah sediaan cair atau suspensi dalam kondisi pembawa yang mudah untuk diuapkan.

Disolusi

Uji yang sesuai harus dilakukan untuk mengetahui pelepasan zat aktif seperti uji yang dinyatakan dalam uji disolusi untuk sediaan padat.

Granul Modifikasi Pelepasan

Definisi

Granul modifikasi-pelepasan adalah granul salut atau tidak bersalut yang mengandung pembawa khusus atau dipersiapkan dengan prosedur khusus atau keduanya yang dirancang untuk memodifikasi kecepatan dan tempat zat aktif dilepas.

Granul modifikasi-pelepasan termasuk granul dengan pelepasan yang lama dan granul dengan pelepasan lambat.

Produksi

Uji yang sesuai harus dilakukan untuk mengetahui pelepasan zat aktif.

Disolusi

Uji yang sesuai harus dilakukan untuk mengetahui pelepasan zat aktif seperti uji yang dinyatakan dalam uji disolusi untuk sediaan padat.

Granul Tahan Asam Lambung

Definsi

Granul tahan asam lambung adalah granul pelepasan lambat yang tahan terhadap cairan lambung dan untuk melepaskan zat aktif dalam cairan usus. Kondisi ini dicapai dengan menyalut granul dengan zat tahan asam atau dengan yang sesuai.

Produksi

Uji yang sesuai harus dilakukan untuk mengetahui pelepasan zat aktif.

Disolusi

Uji yang sesuai harus dilakukan tntuk mendemonstrasikan pelepasan zat aktif seperti uji yang dinayatakan dalam uji disolusi untuk sediaan padat.

Infus Intramamari

Definisi

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

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

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

Suspensi menunjukkan adanya endapan yang segera bercampur dengan bantuan pengocokan.

Emulsi menunjukkan fase terpisah yang dapat bercampur dengan bantuan pengocokan.

Kecuali dinyatakan lain, sediaan intramamari harus

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

Wadah untuk sediaan intramamari memenuhi persyaratan wadah.

Produksi

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

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

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

Keseragaman volume/bobot

Bobot rata-rata atau volume tidak berbeda oleh lebih dari 10% dari bobot atau volume nominal.

Sterilitas

Sediaan intramamari memenuhi persyaratan uji sterilitas.

Tempat penyimpanan

Penyimpanan dalam wadah steril dan kedap.

Label

Pada label tertera.

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

Sediaan Intrauterin

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

Definisi

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

Mengandung satut atau lebih zat aktif dalam pembawa yang sesuai.

Wadah untuk sediaan intrauterin obat hewan memenuhi persyaratan.

Beberapa kategori dari sediaan intrauterin:

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

Produksi

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

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

Keseragaman unit dosis

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

Keseragaman kandungan

Kecuali dinyatakan lain, dosis tunggal sediaan padat dengan kandungan zat aktif tidak kurang dari 2 mg atau kurang dari 2% harus memenuhi uji keseragaman kandungan untuk sediaan dosis tunggal.

Keseragaman bobot

Sediaan padat intrauterin dosis tunggal memenuhi uji batas keseragaman bobot sediaan dosis tunggal. Bila uji keseragaman kandungan dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman bobot.

Disolusi

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

Sterilitas

Memenuhi uji batas sterilitas termasuk peralatannya.

Penandaan

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

Tablet Intrauterin

Definisi

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

Disintegrasi

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

Kapsul Intrauterin

Definisi

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

Disintegrasi

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

Larutan Intrauterin, Suspensi dan Emulsi Pekat untuk Larutan Intrauterin

Definisi

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

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

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

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

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

Produksi

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

Tablet untuk Larutan dan Suspensi Intrauterin

Definisi

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

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

Disintegrasi

Tablet untuk larutan dan suspensi intrauterin harus didisintegrasi dalam rentang waktu 3 menit pada suhu 15°—25°C dengan menggunakan uji disintegrasi untuk tablet dan kapsul.

Penandaan

Harus dinyatakan cara penyiapan larutan dan suspensi intrauterin.

Kondisi dan lama penyimpanan larutan dan suspensi setelah rekonstitusi.

Sediaan Semisolid Intrauterin

Definisi

Sediaan semisolid intrauterin adalah sediaan salep, krem atau gel.

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

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

Intrauterin Busa

Definisi

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

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

Intrauterin Batang

Intrauterin batang memenuhi persyaratan yang tertera pada monografi batang.

Sediaan ini akan berbusa jika bersentuhan dengan cairan fisiologis.

Sediaan untuk Irigasi

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

Definisi

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

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

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

Sediaan ini dipersiapkan dalam wadah dosis tunggal.

Wadah tertutup rapat yang sesuai dengan wadah sediaan parenteral.

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

Sterilitas
Memenuhi persyaratan uji sterilitas.

Bakteri endotoksin
Kurang dari 0,5 IU per ml

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

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

Kapsul

Persyaratan monografi ini tidak perlu bagi sediaan kapsul yang bukan untuk pemberian per oral. Persyaratan untuk beberapa sediaan, secara umum mungkin ditemukan dalam monografi umum yang lain, sebagai contoh sediaan rektal dan sediaan vaginal.

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

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

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

Cangkang akan dihancurkan oleh cairan lambung sehingga isinya dilepaskan.

Beberapa jenis kapsul:

- Kapsul keras
- Kapsul lunak
- Kapsul tahan asam lambung
- Kapsul modifikasi pelepasan

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

Keseragaman kapsul
Kapsul harus seragam sesuai dengan ukuran dan bobot isi.

Penyimpanan
Simpan pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Penandaan
Label harus menyebutkan pengawet anti mikroba yang ditambahkan.

Kapsul Gelatin Keras

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

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

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

Kapsul Cangkang Keras

Kapsul cangkang keras biasanya dengan serbuk, butiran atau granul. Butiran gula inert dapat melapisi komposisi bahan aktif atau penyalut yang memberikan profil lepas lambat atau bersifat enterik. Sebagai alternatif, bahan aktif dengan dosis lebih besar dapat dibuat dalam bentuk pelet dan kemudian disalut.

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

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

dibuat melalui pencampuran kering, sedang formulasi ruah membutuhkan densifikasi dengan teknik rol atau granulasi lain yang sesuai.

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

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

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

Kapsul Cangkang Lunak

Kapsul cangkang lunak yang dibuat dari gelatin atau bahan lain yang sesuai membutuhkan metode produksi skala besar. Cangkang gelatin lunak sedikit lebih tebal dibanding kapsul cangkang keras dan dapat diplastisasi dengan penambahan senyawa poliol, seperti sorbitol atau gliserin. Perbandingan bahan plastisasi kering terhadap gelatin kering menentukan kekerasan cangkang dan dapat diubah untuk penyesuaian kondisi lingkungan dan juga sifat isi kapsul. Seperti cangkang keras, komposisi cangkang dapat mengandung pigmen atau pewarna yang diijinkan, bahan opak seperti titanium dioksida dan pengawet. Bahan pengharum dapat ditambahkan, sukrosa sampai 5% dapat dimasukkan sebagai pemanis dan untuk menghasilkan cangkang yang dapat dikunyah. Cangkang gelatin lunak umumnya mengandung 6%—13% air. Kapsul cangkang lunak juga dapat diberi kode produk jumlah zat aktif dan lain-lain dengan cara di cetak. Umumnya kapsul cangkang lunak diisi dengan cairan khususnya bahan aktif dilarutkan atau disuspensikan dalam bahan pembawa cair. Dahulu digunakan bahan pembawa minyak seperti minyak nabati tetapi sekarang ini lebih umum digunakan bahan pembawa cair bukan air yang dapat bercampur dengan air seperti polietilen glikol berbobot molekul lebih rendah karena mempunyai lebih sedikit masalah ketersediaan hayati.

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

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

Obat Herbal

Definisi

Obat herbal adalah biasanya berbentuk fragmen utuh atau potongan, terbagi-bagi, merupakan bagian dari tanaman, alga, jamur, jenis lumut yang diperoses dengan cara yang sesuai, biasanya kering atau kadang-kadang segar. Bagian tertentu dari tanaman dengan pengolahan khusus juga digunakan sebagai obat herbal.

Obat herbal didefinisikan dengan nama ilmiah tumbuhan sesuai dengan sistem binomial (jenis, spesies, variasi dan famili).

Produksi

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

Sediaan ini tidak busuk. Jika pada penanganan dekontaminasi telah digunakan, memudahkan untuk mengetahui bahwa tidak ada sisa residu berbahaya.

Penggunaan etilen oksida dilarang untuk melepaskan gas beracun dari obat herbal.

Identifikasi

Obat herbal diidentifikasi secara makroskopik dan mikroskopik dan uji lebih lanjut seperti kromatografi lapis tipis.

Uji zat asing
Diperlukan bila tertera pada monografi.

Uji spesifik lain
Diperlukan untuk obat herbal yang dapat dipalsukan.

Jika diperlukan obat herbal memenuhi uji lain, sebagai contoh, total abu, abu tidak larut dalam asam hidroklorida, ekstrak dan nilai kepahitan.

Susut pengeringan
Kecuali jika ditetapkan dalam monograpi masing-masing. Uji kadar air diperlukan untuk obat herbal dengan kandungan minyak esensial tinggi.

Uji lain
Obat herbal memenuhi persyaratan untuk residu pestisida.

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

Resiko kontaminasi dari obat herbal oleh logam berat harus dipertimbangkan. Jika monografi tidak menentukan batas untuk logam berat atau unsur-unsur spesifik beberapa batas diperlukan jika dibenarkan.

Harus memenuji uji batas kontaminasi kuman.

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

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Teh Herbal

Definisi
Teh herbal, secara ekslusif mengandung satu atau lebih obat herbal untuk sediaan larutan oral dengan cara dekoksi, infusi atau maserasi. Sediaan segera dipersiapkan sebelum digunakan.

Teh herbal umumnya dalam bentuk bulk atau dalam sachet. Teh herbal harus memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam monografi obat herbal.

Rekomendasi untuk kualitas mikrobiologi teh herbal harus mempertimbangkan metode persiapan yang menggunakan air mendidih atau air biasa.

Identifikasi
Identifikasi obat herbal dalam teh herbal diperiksa secara botanikal.

Uji
Proporsi obat herbal dalam teh herbal dilakukan dengan metode tertentu yang sesuai.

Keseragaman berat
Tentukan rata-rata berat dari 20 unit dengan menimbang seluruh wadah, buka tanpa kehilangan fragmen, kosongkan isinya. Timbang berat wadah kosong dan hitung berat isi.

Kecuali dinyatakan lain, simpangan baku berat seperti dalam tabel dibawah ini:

Berat rata-rata (g)	Simpangan baku (%)
Kurang dari 1,5 g	15%
1,5—2,0 g	10%
Lebih dari 2,0 g	7,5%

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Sediaan Parenteral

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

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

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

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

Kategori umum dari sediaan parenteral, antara lain:

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

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

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

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

Bahan partikulat

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

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

Sterilitas

Sediaan parenteral memenuhi syarat untuk uji sterilitas.

Penyimpanan

Wadah tertutup rapat, kedap dan steril.

Penandaan

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

Injeksi

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

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

Emulsi untuk injeksi tidak menunjukkan adanya lapisan yang terpisah.

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

Injeksi larutan multi dosis mengandung bahan pengawet yang sesuai pada konsentrasi tertentu sehingga dapat meningkatkan daya kerja dari bahan pengawet pada sediaan.

Bahan pengawet

Dapat mengandung bahan pengawet yang sesuai dan diperbolehkan untuk ditambahkan.

Produksi

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

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

Keseragaman unit dosis

Suspensi untuk injeksi pada wadah dosis tunggal memenuhi uji untuk keseragaman unit dosis atau untuk uji keseragaman isi atau keseragaman bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi

Serbuk dan granul untuk suspensi injeksi dosis tunggal mengandung kurang dari 2 mg zat aktif atau 2% dari bobot total memenuhi uji untuk keseragaman isi dari sedíaan dosis tunggal. Jika sedíaan mengandung lebih dari satu zat aktif, persyaratan hanya untuk zat aktif yang berhubungan dengan peryaratan di atas.

Bakteri endotoksin-pirogen

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

Infus

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

Emulsi untuk infus tidak menunjukkan adanya lapisan yang terpisah.

Produksi

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

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

Bakteri endotoksin-pirogen

Memenuhi persyaratan untuk uji endotoksin dan uji pirogen.

Injeksi atau Infus Pekat

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

Bakteri endotoksin-pirogen

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

Serbuk untuk Injeksi atau Infus

Serbuk untuk injeksi atau infus adalah seragam, zat aktif steril yang di simpan dalam wadah dan pada saat

pengocokan dengan air atau pembawa yang sesuai untuk mencapai volume tertentu dan membentuk larutan yang bebas dari partikel, jernih atau homogen.

Setelah larutan memenuhi persyaratan yang tertera untuk injeksi dan infus.

Produksi

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

Keseragaman unit dosis

Serbuk untuk infus dan injeksi pada wadah dosis tunggal memenuhi uji untuk keseragaman unit dosis atau untuk uji keseragaman isi atau keseragaman bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi

Serbuk untuk infus dan injeksi untuk injeksi dosis tunggal mengandung kurang dari 2 mg zat aktif atau 2% dari bobot total memenuhi uji untuk keseragaman isi dari sedíaan dosis tunggal. Jika sedíaan mengandung lebih dari satu zat aktif, persyaratan hanya untuk zat aktif yang berhubungan.

Keseragaman bobot

Serbuk untuk infus dan injeksi dosis tunggal memenuhi uji keseragaman bobot dari sediaan dosis tunggal. Jika uji keseragaman isi dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman bobot.

Bakteri endotoksin-pirogen

Memenuhi persyaratan untuk injeksi atau infus setelah dilarutkan atau disuspensikan dengan volume yang sesuai.

Penandaan

Pada label tertera cara penggunaan dari injeksi dan infus.

Gel untuk Injeksi

Gel untuk injeksi adalah gel steril dengan viskositas atau kekentalan yang sesuai untuk modifikasi pelepasan zat aktif pada saat injeksi.

Implan

Definisi

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

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

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

Kemasan

Implan disiapkan dalam kemasan steril untuk dosis tunggal.

Sterilitas

Memenuhi uji sterilitas.

Penandaan

Pada etiket tertera jumlah zat aktif dan steril.

Sediaan Semisolid

Definisi

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

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

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

Wadah sediaan semisolid topikal harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Kategori umum untuk sediaan semisolid topikal adalah:

- Salep
- Krim
- Gel
- Pasta

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

Pasta sering memperlihatkan dilatansi.

Produksi

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

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

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

Sterilitas
Memenuhi uji sterilitas.

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

Jika sediaan steril simpan dalam wadah steril dan kedap udara.

Penandaan
Pada etiket tertera bahan pengawet anti mikroba dan steril.

Salep

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

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

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

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

Krim

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

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

Gel

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

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

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

Pasta

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

Serbuk Oral

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

Pada umumnya sebelum digunakan serbuk dapat dicampur dengan air minum atau bahan pembawa lain yang sesuai. Sediaan serbuk tersedia dalam wadah dosis tunggal atau multidosis.

Wadah untuk sediaan serbuk oral sesuai dengan yang dipersyaratkan.

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

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

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

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

Keseragaman unit dosis
Dosis tunggal serbuk oral memenuhi persyaratan uji keseragaman unit dosis atau memenuhi uji keseragaman kandungan atau bobot, tidak termasuk untuk obat herbal.

Keseragaman isi
Kecuali dinyatakan lain, pengaturan granul dosis tunggal dengan zat aktif kurang dari 2 mg atau 2 % dari total berat harus memenuhi persyaratan keseragam isi granul untuk sediaan dosis tunggal. Jika sediaan lebih

dari satu zat aktif, persyaratan harus memenuhi untuk kondisi tersebut.

Keseragaman bobot

Serbuk oral dosis tunggal memenuhi uji keseragaman berat untuk sediaan dosis tunggal. Jika uji keseragam kandungan dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman berat.

Keseragaman bobot untuk sediaan multi-dosis

Serbuk oral harus memenuhi uji untuk sediaan multidosis.

Penyimpanan

Wadah kedap udara.

Serbuk Effervesen

Definisi

Serbuk effervesen tersedia dalam bentuk dosis tunggal atau multidosis dan umumnya mengandung bahan asam, hidrogen karbonat yang dapat bereaksi cepat dengan air menghasilkan karbondioksida. Sediaan harus dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum digunakan.

Penyimpanan

Dalam wadah kedap udara.

Premiks

Definisi

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

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

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

Produksi

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

Susut pengeringan

Tidak lebih dari 15%, gunakan 3,0 g dengan pemanasan pada suhu 100°C—105°C selama 2 jam. Kecuali dinyatakan lain oleh peraturan perundangan.

Penandaan

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

Tablet

Definisi

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

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

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

Wadah untuk tablet harus memenuhi persyaratan yang ditetpkan untuk wadah.

Kategori umum tablet oral, antara lain:

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

Produksi

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

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

sesuai yang tertera pada kualitas mikrobiologi pada sediaan farmasetik.

Keseragaman unit dosis

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

Keseragaman kandungan

Kecuali dinyatakan lain, tablet dengan zat aktif kurang dari 2 mg atau 2% dari total berat harus memenuhi persyaratan keseragaman kandungan untuk sediaan dosis tunggal. Jika sediaan lebih dari satu zat aktif, persyaratan harus memenuhi kondisi tersebut.

Kecuali dinyatakan lain, tablet salut lain dari salut film memenuhi uji keseragaman kandungan dari sediaan dosis tunggal tidak sesuai dengan masing–masing zat aktif.

Keseragaman berat

Tablet tak bersalut, kecuali dinyatakan lain, tablet salut film memenuhi uji keseragaman berat untuk sediaan dosis tunggal. Jika uji keseragaman kandungan dipersyaratkan untuk semua zat aktif, tidak diperlukan uji keseragaman berat.

Disolusi

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

Tablet Tak Bersalut

Definisi

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

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

Disintegrasi

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

Tablet Salut

Definisi

Tablet salut adalah tablet yang disalut dengan satu atau lebih lapisan dengan campuran zat aktif yang bervariasi dengan bahan alami atau sintetis, gum, agar-agar, bahan pengisi tidak aktif atau tidak larut, gula, plastisiser, poliol, lilin, bahan pewarna sesuai dengan yang dipersyaratkan, bahan perasa dan bahan aktif. Zat aktif menggunakan penyalut yang biasanya dalam bentuk larutan atau suspensi pada kondisi pengeringan yang diatur. Pada penyalutan yang sangat tipis, tablet adalah tablet salut film.

Produksi

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

Disintegrasi

Tablet bersalut memenuhi uji disintegrasi tablet dan kapsul.

Tablet Effervesen

Definisi

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

Disintegrasi

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

Tablet yang Dilarutkan

Definisi

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

Disintegrasi

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

Tablet Dispersibel

Definisi

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

Disintegrasi

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

Kehalusan

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

Tablet Orodispersibel

Definisi

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

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

Tablet Modifikasi Pelepasan

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

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

Produksi
Memenuhi uji pelepasan zat aktif.

Tablet Tahan Cairan Lambung

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

Tablet salut gastroresisten memenuhi persyaratan untuk tablet salut.

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

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

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

Sediaan untuk Mata

Definisi
Sediaan untuk mata adalah cairan steril, semisolid, sediaan padat yang dipakai untuk bola mata atau konjungtiva atau disisipkan dikantung konjungtiva.

Wadah sediaan untuk mata sesuai dengan yang dipersyaratkan.

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

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

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

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

Sterilitas
Memenuhi uji sterilitas.

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

Tetes Mata

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

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

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

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

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

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

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

Ukuran partikel
Kecuali jika diharuskan dan dibenarkan, suspensi tetes mata sesuai dengan uji berikut: memberikan kuantitas yang stabil dari suspensi dengan mikropipet dalam

kuantitas tepat pada satu objek glass, dan amati di bawah mikroskop dengan area bersesuaian pada 10 µg fasa padat. Untuk alasan praktis, direkomendasikan contoh keseluruhan itu adalah pertama diamati pada perbesaran 50 kali dan partikel lebih besar dari 25 µm adalah diidentifikasikan. Partikel lebih besar ini selanjutnya diukur pada yang perbesaran lebih dari 200—500 kali. Untuk setiap 10 µg zat aktif padat tidak lebih dari 20 partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 25 µm, dan tidak lebih dari 2 partikel ini mempunyai dimensi maksimum lebih besar dari 50 µm. Tidak satupun dari partikel mempunyai satu dimensi maksimum lebih besar dari 90 µm.

Penandaan

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

Sediaan Semisolid untuk Mata

Definisi

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

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

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

Ukuran partikel

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

Penandaan

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

Monografi Baku dan Sediaan

Air Murni

H_2O BM: 18,02 [7732-18-5]

Definisi

Air untuk sediaan obat yang dipersyaratkan steril dan bebas pirogen, kecuali dinyatakan lain oleh peraturan dan perundangan.

Air Murni dalam Bulk

Produksi

Air murni dalam bulk adalah air yang disiapkan dengan cara penyulingan, penukaran ion atau osmose terbalik atau cara lain yang sesuai dari air yang layak dikonsumsi manusia.

Selama produksi dan penyimpanan, pengukuran harus dilakukan untuk memastikan tidak terjadi kontaminasi. Batas yang diperbolehkan adalah 10 koloni per 100 ml dengan metode membran filter menggunakan medium S, gunakan tidak kurang dari 200 ml air untuk injeksi dalam bulk dan inkubasi 30°—35°C selama 5 hari.

Uji tambahan untuk untuk total karbon organik dengan batas 0,5 mg/l atau alternatifnya uji untuk uji zat teroksidasi yaitu dengan metode berikut: Pada 100 ml tambah 10 ml asam sulfat encer dan 0,1 ml kalium permanganat 0,02 M dan didihkan selama 5 menit; Larutan tetap berwarna merah muda.

Konduktivitas. Tentukan konduktivitas secara *off-line* atau *in-line* dengan konduktometer.

Untuk suhu yang tidak tercantum, lakukan dengan cari interpolasi antara suhu rendah dan tinggi dari tabel berikut ini.

Tabel persyaratan suhu dan konduktivitas

Suhu (°C)	Konduktivitas ($S.cm^{-1}$)
0	2,4
10	3,6
20	4,3
25	5,1
30	5,4
40	6,5
50	7,1
60	8,1
70	9,1
75	9,7
80	9,7
90	9,7
100	10,2

Air murni dalam bulk disimpan dan didistibusikan dalam wadah yang dirancang untuk menjamin kontaminasi mikroba dan kontaminasi zat lain.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih dan tidak berwarna.

Nitrat. Tidak lebih dari 0,2 ppm. Pindahkan 5 ml kedalam tabung yang direndam air es, tambah 0,4 ml kalium klorida (100 g/l), 0,1 ml difenilamin dan teteskan sambil diaduk 5 ml asam sulfat bebas nitrogen. Pindahkan tabung keatas penangas air dengan suhu 50°C. Setelah 15 menit, warna biru tidak lebih kuat intesitasnya dibanding larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama menggunakan campuran 4,5 ml air bebas nitrat dan 0,5 ml standar nitrat (2 ppm NO_3).

Aluminium. Tidak lebih dari 10 ppb, bila digunakan untuk larutan dialisis.

Larutan uji. Pada 400 ml air tambah 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Larutan standar. Campur 2 ml aluminium standar (2 ppm Al), 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 98 ml air suling.

Larutan blanko. Campur 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Logam berat. Tidak lebih dari 0,1 ppm. Panaskan 200 ml dalam cawan gelas diatas penangas air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas. Gunakan 10 standar timbal (1 ppm Pb).

Endotoksin bakteri. Tidak lebih 0,25 IU/ml.

Penandaan

Dinyatakan bahwa sesuai untuk produksi larutan dialisis.

Air Murni dalam Wadah

Definisi

Air murni dalam bulk yang ada dalam wadah dan disimpan dalam kondisi yang dirancang untuk mencegah kontaminasi dan juga bebas dari zat tambahan.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih dan tidak berwarna. Memenuhi uji untuk air murni dalam bulk.

Keasaman-kebasaan. Pada 10 ml (baru dididihkan dan didinginkan), dalam labu gelas borosilikat, tambah 0,05 ml merah metil. Larutan tidak berwarna merah.

Pada 10 ml tambah 0,1 ml bromotimol biru. Larutan tidak berwarna biru.

Zat teroksidasi. Pada 100 ml tambah 10 ml asam sulfat encer dan 0,1 ml kalium permanganat 0,02 M dan didihkan selama 5 menit. Larutan tetap merah muda.

Klorida. Pada 10 ml tambah 1 ml asam nitrat encer dan 0,2 ml perak nitrat. Tidak terjadi perubahan dalam waktu 15 menit.

Sulfat. Pada 10 ml tambah 0,1 ml asam hidroklorida encer dan 0,1 ml barium klorida. Tidak terjadi perubahan dalam waktu 1 jam.

Amonium. Tidak lebih 0,2 ppm. Pada 20 ml tambah 1 ml kalium tetraiodomerkurat. Setelah 5 menit, larutan tidak lebih kuat intensitasnya dibanding dengan larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama dengan penambahan 1 ml kalium tetraiodomerkurat kedalam campuran 4 ml standar amonium (1 ppm NH_4) dan 16 ml air bebas amonium.

Kalsium dan magnesium. Pada 100 ml tambah 2 ml dapar amonium klorida pH 10,0, 50 mg mordant hitam dan 0,5 ml natrium edetat 0,01 M. Terbentuk warna biru.

Residu penguapan. Tidak lebih dari 0,001%. Evaporasi 100 ml diatas penangas air dan keringkan pada suhu 100°—105°C. Berat residu tidak lebih dari 1 mg.

Kontaminasi mikroba. Jumlah bakteri hidup tidak lebih 10^2 koloni per mililiter, dengan metode penyaringan.

Penandaan

Dinyatakan bahwa sesuai untuk produksi larutan dialisis.

Air untuk Injeksi

H_2O BM: 18,02 [7732-18-5]

Definisi

Air untuk sediaan obat dengan penggunaan parenteral, bila digunakan sebagai pembawa (air untuk injeksi dalam bulk), untuk melarutkan dan mengencerkan sediaan untuk penggunaan parenteral (air steril untuk injeksi).

Air untuk Injeksi dalam Bulk

Produksi

Air untuk injeksi dalam bulk adalah air murni yang disuling dengan peralatan gelas, atau logam yang sesuai dari air yang layak untuk konsumsi manusia. Hasil penyulingan yang pertama kali keluar harus dibuang dan berikutnya ditampung dalam wadah yang sesuai. Selama produksi dan penyimpanan, pengukuran harus dilakukan untuk memastikan tidak terjadi kontaminasi. Batas yang diperbolehkan 10 koloni/100 ml, gunakan tidak kurang dari 200 ml air untuk injeksi dalam bulk dan inkubasi 30°C selama 5 hari.

Total karbon organik. Tidak lebih dari 0,5 mg/l.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih dan tidak berwarna.

Nitrat. Tidak lebih dari 0,2 ppm. Pindahkan 5 ml ke dalam tabung yang direndam air es, tambah 0,4 ml kalium klorida (100 g/l), 0,1 ml difenilamin dan teteskan sambil diaduk 5 ml asam sulfat bebas nitrogen. Pindahkan tabung keatas penangas air dengan suhu 50°C. Setelah 15 menit, warna biru tidak lebih kuat intesitasnya dibanding larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama menggunakan campuran 4,5 ml air bebas nitrat dan 0,5 ml standar nitrat (2 ppm NO_3).

Konduktivitas. Tentukan konduktivitas secara *off-line* atau *in-line* dengan konduktometer.

Aluminium. Tidak lebih dari 10 ppb, bila digunakan untuk larutan dialisis.

Larutan uji. Pada 400 ml air tambah 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Larutan standar. Campur 2 ml aluminium standar (2 ppm Al), 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 98 ml air suling.

Larutan blanko. Campur 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Logam berat. Tidak lebih dari 0,1 ppm. Panaskan 200 ml dalam cawan gelas diatas penangas air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas. Gunakan 10 standar timbal (1 ppm Pb).

Endotoksin bakteri. Tidak lebih 0,25 IU/ml.

Tabel 1. Persyaratan suhu dan konduktivitas

Suhu (°C)	Konduktivitas ($S.cm^{-1}$)
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1,0
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

Tabel 2. Persyaratan pH dan konduktivitas

pH	Konduktivitas ($S.cm^{-1}$)
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1
6,9	3,8
7,0	4,6

Air untuk Injeksi Steril

Definisi

Air untuk injeksi dalam bulk yang telah didistribusikan kedalam wadah yang sesuai, tutup dan sterilisasi dengan pemanasan dengan kondisi untuk menjamin bahwa produk masih memenuhi uji batas untuk endotoksin bakteri. Air untuk injeksi steril adalah bebas dari zat yang tambahkan.

Periksa dengan kondisi yang sesuai, air harus jernih dan tidak berwarna.

Keasaman-kebasaan. Pada 20 ml tambah 0,05 ml merah fenol. Bila larutan kuning, akan menjadi merah dengan penambahan 0,1 ml natrium hidroksida 0,01 M; Bila larutan merah, akan menjadi kuning dengan penambahan 0,15 ml asam hidroklorida 0,01 M.

Konduktivitas. Tidak lebih dari 25 $\mu S \cdot cm^{-1}$ untuk wadah dengan ukuran 10 ml atau kurang; Tidak lebih dari 5 $\mu S \cdot cm^{-1}$ untuk wadah dengan ukuran lebih dari 10 ml. Pengukuran pada suhu 25° ± 1°C.

Zat teroksidasi. Didihkan 100 ml dengan 10 ml asam sulfat encer. Tambah 0,2 ml kalium permanganat 0,02 M dan didihkan selama 5 menit. Larutan berwarna merah muda.

Klorida. Tidak lebih dari 0,5 ppm untuk wadah dengan volume 100 ml atau kurang.

Pada 15 ml. memenuhi uji batas klorida. Siapkan standar menggunakan campuran 1,5 ml standar klorida (5 ppm Cl) dan 13,5 ml air. Periksa secara vertikal ke dasar tabung.

Untuk wadah dengan volume lebih dari 100 ml, lakukan dengan uji berikut: pada 10 ml tambah 1 ml asam nitrat encer dan 0,2 ml perak nitrat. Tidak terjadi perubahan dalam jangka waktu 15 menit.

Nitrat. Tidak lebih dari 0,2 ppm. Pindahkan 5 ml kedalam tabung yang direndam air es, tambah 0,4 ml kalium klorida (100 g/l), 0,1 ml difenilamin dan teteskan sambil diaduk 5 ml asam sulfat bebas nitrogen. Pindahkan tabung keatas penangas air dengan suhu 50°C. Setelah 15 menit, warna biru tidak lebih kuat intesitasnya dibanding larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama menggunakan campuran 4,5 ml air bebas nitrat dan 0,5 ml standar nitrat (2 ppm NO_3).

Sulfat. Pada 10 ml tambah 0,1 ml asam hidroklorida encer dan 0,1 ml barium klorida. Tidak terjadi perubahan dalam jangka waktu 1 jam.

Aluminium. Tidak lebih dari 10 ppb, bila digunakan untuk larutan dialisis.

Larutan uji. Pada 400 ml air tambah 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Larutan standar. Campur 2 ml aluminium standar (2 ppm Al), 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 98 ml air suling.

Larutan blanko. Campur 10 ml dapar asetat pH 6,0 dan 100 ml air suling.

Amonium. Tidak lebih 0,2 ppm. Pada 20 ml tambah 1 ml kalium tetraiodomerkurat. Setelah 5 menit, larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding dengan larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama dengan penambahan 1 ml kalium tetraiodomerkurat kedalam campuran 4 ml standar amonium (1 ppm NH_4) dan 16 ml air bebas amonium.

Kalsium dan magnesium. Pada 100 ml tambah 2 ml dapar amonium klorida pH 10,0, 50 mg mordant hitam dan 0,5 ml natrium edetat 0,01 M. Terbentuk warna biru.

Logam berat. Tidak lebih dari 0,1 ppm. Panaskan 200 ml dalam cawan gelas diatas penangas air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml larutan memenuhi uji batas. Gunakan 10 standar timbal (1 ppm Pb).

Residu penguapan. Tidak lebih dari 4 mg (0,004%) untuk wadah dengan volume 10 ml atau kurang; Tidak lebih dari 3 mg (0,003%) untuk wadah dengan volume lebih 10 ml. Evaporasi 100 ml sampai kering diatas penangas air dan keringkan pada suhu 105°C.

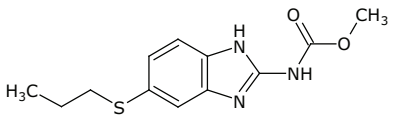
Partikel. Memenuhi uji partikel.

Sterilitas. Memenuhi uji sterilitas.

Endotoksin bakteri. Tidak lebih 0,25 IU/ml.

Albendazol

Albendazole



$C_{12}H_{15}N_3O_2S$ BM: 265,3 [54965-21-8]

Definisi

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau kekuningan.

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

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar albendazol.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam campuran 1 volume asam format anhidrat dan 9 volume metilen klorida sampai volume 10 ml. Larutan adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding larutan standar BY_6.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

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

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

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

Kolom. Oktadesilsilil 5 µm, 25 cm x 4,6 mm.

Fase gerak. Campuran 300 volume amonium dihidrogen fosfat (1,67 g/l) dan 700 volume metanol.

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

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

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

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

Waktu tambat adalah 0,8 untuk ketidakmurnian A; 0,43 untuk ketidakmurnian B dan C; 0,4 untuk ketidakmurnian D; 0,47 untuk ketidakmurnian E dan 0,57 untuk ketidakmurnian F. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, puncak yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari 1,5 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,75%) dan jumlah area tidak lebih besar dari 3,0 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (1,5%). Abaikan batas area puncak yang kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 3 ml asam format anhidrat dan 40 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.

Penyimpanan

Ditempat yang tertutup rapat.

Khasiat

Obat cacing.

Albendazol Serbuk Oral

Definisi

Albendazol serbuk oral mengandung albendazol.

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis seperti seperti yang tertera dalam uji identifikasi dalam tiabendazol, akan diperoleh nilai Rf yang sama dengan standar albendazol.

Spektrum serapan ultraviolet dalam larutan metanol menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 296 nm dan minimum pada 277 nm.

Penetapan kadar

Sediaan, setara dengan 100,0 mg albendazol, tambah 3 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrid. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M (larutan 8,5 ml asam perklorat 70%, 500 ml asam asetat glasial, 21 ml asam asetat anhidrid dan tambah asam asetat glasial sampai batas volume 1000 ml) dengan menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 26,53 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.

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.

Albendazol Suspensi Oral

Definisi

Albendazol suspensi oral adalah suspensi dalam pembawa, stabiliser dan emulgator yang sesuai.

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam serbuk oral dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera dalam uji identifikasi dalam tiabendazol, akan diperoleh nilai Rf yang sama dengan standar albendazol.

Spektrum serapan ultraviolet dalam larutan metanol menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 296 nm dan minimum pada 277 nm.

Penetapan kadar

Sediaan setara dengan 100,0 mg albendazol, tambah 10 ml asam asetat glasial dan 40 ml asam asetat anhidrat.

Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml 0,1 M asam perklorat setara 26,53 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.

Penyimpanan

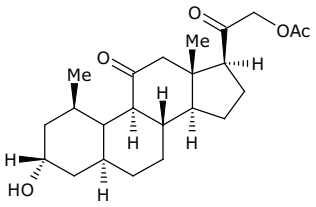
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Alfadolon Asetat

Alfadolone Acetate



$C_{23}H_{34}O_5$ BM: 390,5 [23930-37-2]

Definisi

Alfadolon asetat adalah 3α-hidroksi-11,20-diokso-5α-pregnan-21-il asetat. Mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari $C_{23}H_{34}O_5$, dihitung menggunakan standar alfadolon asetat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih sampai krem.

Kelarutan. Mudah larut dalam kloroform; larut dalam etanol (96%). Praktis tidak larut dalam air dan petroleum benzin (titik didih 60°—80°C).

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar alfadolon asetat.

B. Serapan cahaya pada panjang gelombang 230—350 nm dari larutan 0,4% b/v dalam etanol (96%) menunjukkan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 290 nm dengan nilai serapan sekitar 0,7.

C. Memenuhi syarat uji untuk identifikasi steroid, menggunakan larutan pencelup II dan fase gerak D.

Serapan cahaya. Serapan larutan 0,20% b/v dalam etanol (96%) pada panjang gelombang 235 nm, tidak lebih dari 0,60 (zat kering).

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran dari etil asetat dan toluen dengan volume yang sama.

Larutan (1). Zat uji 5,0% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Larutan (2). Zat uji 0,15% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Larutan (3). Zat uji 0,05% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara sampai bahan pelarut menguap, semprot dengan larutan serium (IV) sulfat jenuh dalam asam sulfat (50%) dan panaskan pada suhu 110°C selama 1 jam. Bercak lain selain bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dari larutan (2) (3%) dan tidak lebih kuat dari bercak yang diperoleh dari larutan (3) (1%).

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

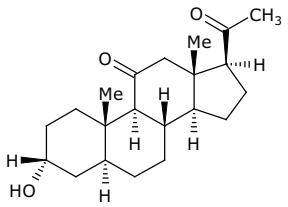
Lakukan dengan metode tetrazolium steroid, biarkan reaksi berlangsung pada suhu 35°C selama 2 jam.

Khasiat

Obat bius.

Alfaksalon

Alfaxalone



$C_{21}H_{32}O_3$ BM: 332,5 [23930-19-0]

Definisi

Alfaksalon adalah 3α-hidroksi-5α-pregnan-11, 20-dion.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari $C_{21}H_{32}O_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau seperti krim.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform; larut dalam etanol (96%); praktis tidak larut dalam petroleum benzin (titik didih 60°—80°C).

Identifikasi

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

B. Memenuhi syarat identitas steroid, menggunakan pelarut II dan fase gerak D.

C. Pada penetapan kadar, waktu tambat kromatogram yang didapat dari larutan (2) sama dengan alfaksolon standar dari larutan (1).

Serapan cahaya. Larutan 0,20% b/v dalam etanol (96%) pada panjang gelombang 235 nm, tidak lebih dari 0,20, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran etil asetat dan toluen dengan volume yang sama.

Larutan (1). Zat uji 5,0% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Larutan (2). Zat uji 0,15% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Larutan (3). Zat uji 0,050% b/v dalam campuran kloroform dan metanol dengan volume yang sama.

Totolkan secara terpisah pada lempeng 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara sampai bahan pelarut menguap, semprot dengan larutan serium (IV) sulfat dalam asam sulfat (50%) dan panaskan pada suhu 110°C selama 1 jam.

Bercak lain selain bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dari larutan (2) (3%) dan tidak lebih kuat dari bercak yang diperoleh dari larutan (3) (1%).

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Encerkan 25 ml larutan standar alfaksolon (0,2% b/v dalam propan-2-ol) ; standar alfadolon asetat (0,1% b/v dalam propan-2-ol) dan standar betametason (0,03% b/v dalam propan-2-ol) sampai batas volume 100 ml dengan air bebas karbon dioksida.

Larutan (2). Encerkan 25 ml larutan uji (0,2% b/v dalam propan-2-ol) sampai batas volume 100 ml dengan air bebas karbon dioksida.

Larutan (3). Encerkan 25 ml larutan uji (0,2% b/v dalam propan-2-ol) dan standar betametason (0,03% b/v dalam propan-2-ol) sampai batas volume 100 ml dengan air bebas karbon dioksida.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 205 nm.

Kolom. Spherisorb ODS 1 5 µm atau yang sesuai, dengan ukuran 10 cm × 5 mm, pada suhu 60°C.

Fase gerak. Campuran dari 25 bagian volume propan-2-ol dengan 75 bagian volume air bebas karbondioksida.

Laju alir. 1 ml/ml.

Waktu tambat alfadolon: sekitar 5 menit.

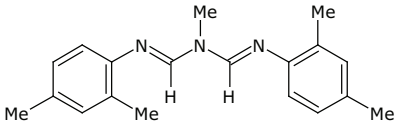
Waktu tambat alfaksalon sekitar 6 menit.

Khasiat

Obat bius.

Amitraz

Amitraz



$C_{19}H_{23}N_3$ BM: 293,4 [33089-61-1]

Definisi

Amitraz adalah N-metilbis (2,4-xililiminometil) amina.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{19}H_{23}N_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; terdekomposisi secara perlahan-lahan dalam etanol (96%); mudah larut dalam aseton.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar amitraz.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan A. Siapkan larutan yang berisi 0,010% b/v 2,4-dimetilanilin, 0,20% b/v 2',4'-xilidida standar dan 0,20% b/v N,N'-bis(2,4-xilil) formamidin standar dalam metil asetat.

Larutan B. Dispersikan 30 mg N-metil-N'-(2,4-xilil) formamidin hidroklorida standar dalam 5 ml metil asetat, tambahkan sekitar 32 mg trietilamin, campur dengan bantuan sonikator selama 2 menit, saring, bilas penyaring dengan sejumlah kecil metil asetat, tambahkan metil asetat sampai batas volume 25 ml (sekitar 0,1% b/v dari N-metil-N'-(2,4-xilil) formamidin).

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

Larutan (2). Campuran larutan A dan B dengan volume yang sama.

Kolom. Chrompack CP-SIL 8 CB kapiler atau yang sesuai, ukuran 10 m × 0,53 mm dengan suhu awal 125°C, biarkan selama 5 menit pada suhu 125°C, tingkatkan secara linier sampai 270°C dengan peningkatan 5°C per menit dan biarkan pada suhu 270°C selama 15 menit. Suhu pada injektor 230°C dan suhu detektor 300°C

Laju alir. 12 ml per menit.

Injek. 1 µl dari setiap larutan (1) dan (2).

Kromatogram yang didapat dari larutan (2) adalah puncak larutan standar, dengan urutan berikut: 2,4-dimetilanilin, 2',4'-xilidida, N-metil-N'-(2,4-xilil) formamidin dan N,N'-bis (2,4-xilil) formamidin. Kromatogram yang di dapat dari larutan (1), sesuai dengan 2,4-dimetilanilin, 2',4'-xilidida, N-metil-N'-(2,4-xilil) formamidin dan N,N-bis (2,4-xilil) formamidin tidak lebih besar dari area puncak yang

didapat dengan larutan (2) (0,1%; 2%, 1% dan 2% berturut-turut) dan area puncak lain selain area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak 2,4-dimetilanilin dari kromatogram yang didapat dari larutan (2) (0,1%).

Air. Tidak lebih dari 0,1% b/b. Gunakan 5 g dan campur dengan kloroform dan 2-kloroetanol dengan volume yang sama sebagai pengganti metanol absolut.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Skualen 2% v/v dalam metil asetat (larutan C).

Larutan (1). Larutkan 0,15 g zat uji dalam metil asetat sampai volume 30 ml.

Larutan (2). Larutkan 0,15 g zat uji dalam 10 ml larutan C dan tambah metil asetat sampai volume 30 ml.

Larutan (3). Standar amitraz 1,50% b/v dalam larutan C dan encerkan 1 bagian larutan sampai 3 bagian dengan metil asetat.

Kolom. Chrompack CP-Sil 5 CB kapiler atau yang sesuai, ukuran 15 m × 0,53 mm pada suhu 220°C, injektor pada suhu 230°C serta detektor 300°C.

Kecepatan alir. 12 ml/menit.

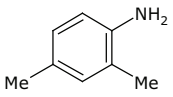
Injek. 1 µl dari setiap larutan.

Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram yang diperoleh dari larutan (3), mempunyai faktor resolusi antara puncak skualen dan amitraz adalah 3,0.

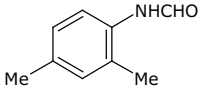
Penyimpanan

Amitraz harus disimpan dalam kontainer tertutup baik, dapat berisi paraformaldehid.

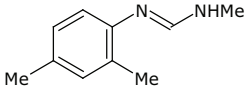
Ketidakmurnian



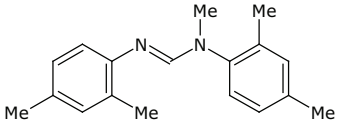
A. 2,4-dimetilanilin (2,4-xilidin).



B. 2',4'-xilidida.



C. N-metil-N'-(2,4-xilil)formamidin.



D. N,N'-bis (2,4-xilil)formamidin.

Khasiat

Askarisida.

Amitraz Pekat Cair

Definisi

Amitraz pekat (cair) adalah amitraz dalam emulsifier dan stabiliser yang sesuai.

Cairan pekat memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan cair untuk pemakaian pada kulit dan persyaratan berikut:

Mengandung amitraz, $C_{19}H_{23}N_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Pada uji untuk senyawa sejenis, bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (3).

B. Dalam penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan puncak dan waktu tambat yang sesuai dengan puncak dan waktu tambat amitraz yang diperoleh dengan larutan (3).

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

Lempeng. Silika gel HF_{254}.

Fase gerak. Campuran 2 volume trietilamin, 3 volume etil asetat dan 5 volume sikloheksan.

Larutan (1). Sediaan uji yang mengandung amitraz 5,0% b/v dalam toluen.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan 10 volume toluen.

Larutan (3). Standar amitraz 0,5% b/v dalam toluen.

Larutan (4). Standar amitraz 0,10% b/v dalam toluen.

Larutan (5). 2,4-dimetilanilin 0,005% b/v dalam toluen.

Totolkan 2 µl dari setiap larutan (1), (2), (3), (4) dan 5. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain selain bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (4) (2%). Paparkan lempeng terhadap uap asam hidroklorida. Paparkan lempeng terhadap uap nitrogen dioksida (disiapkan dengan asam nitrat dalam seng) selama 10 menit, hilangkan uap nitrogen-dioksida berlebih dengan udara dan semprot dengan larutan 0,5% b/v N-(1-naftil) etilenediamin dihidroklorida dalam metanol (50%). Bercak kedua yang lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 2,4-dimetilanilin dan tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (5) (0,1%).

Air. Tidak lebih dari 0,15% b/v,. Gunakan 5 ml larutan pekat dan campurkan dengan larutan volume yang sama dari kloroform serta 2-kloroetanol sebagai pengganti metanol anhidrat.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Larutan skualen 2% v/v dalam metil asetat (larutan A).

Larutan (1). Larutkan dan encerkan sediaan setara dengan 0,15 g amitraz dalam metil asetat sampai batas volume 30 ml.

Larutan (2). Larutkan sediaan setara 0,15 g amitraz dalam 10 ml larutan A dan tambahkan metil asetat sampai batas volume 30 ml.

Larutan (3). Larutkan 0,15 g dari standar amitraz dalam 10 ml larutan A dan tambahkan metil asetat sampai batas volume 30 ml.

Kolom. Chrompack CP-Sil 5 CB kapiler, ukuran 15 m × 0,53 mm atau yang sesuai dengan suhu 220°C, suhu injektor 230°C dan suhu detektor 300°C.

Laju alir. 12 ml/menit.

Injek. 1 µl.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang dperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak skualen dan amitraz adalah sedikitnya 3,0. Hitung kadar $C_{19}H_{23}N_3$ dari kromatogram yang diperoleh dengan menggunakan kadar $C_{19}H_{23}N_3$ dari standar amitraz.

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.

Amitraz Pour-On

Definisi

Amitraz *pour-on* adalah larutan *pour-on* dengan pembawa dan stabiliser yang sesuai.

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

Mengandung amitraz $C_{19}H_{23}N_3$ tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

Dalam penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan puncak dengan waktu tambat yang sesuai dengan amitraz pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3).

Air. Tidak lebih dari 0,05% b/v. Gunakan 5 ml larutan uji, campur dengan larutan campuran dengan volume yang sama dari kloroform dan 2-kloroetanol sebagai pengganti metanol anhidrat.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi gas menggunakan:

Larutan standar internal. Benzilbutil ftalat 0,1% b/v dalam metil asetat (larutan A).

Larutan (1). Encerkan sediaan setara 12,5 mg amitraz dalam metil asetat sampai batas volume 20 ml.

Larutan (2). Encerkan sediaan setara 12,5 mg amitraz dalam 10 ml larutan A dan tambahkan metil asetat sampai batas volume 20 ml.

Larutan (3). Larutkan 12,5 mg standar amitraz dalam 10 ml larutan A dan tambahkan metil asetat sampai batas volume 20 ml.

Kolom. Chrompack CP-Sil 43 CB Kapiler, ukuran 15 m × 0,53 mm atau yang sesuai, suhu 145°C selama 15 menit, tingkatkan secara linear menjadi 195°C dengan peningkatan 16°C/menit dan biarkan selama 30 menit. Suhu injektor 220°C dan detektor 250°C.

Laju alir. 13 ml/menit.

Injek. 1,5 µl dari setiap larutan.

Penetapan kadar tidak absah kecuali jika, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak benzil butil ftalat dan amitraz adalah sedikitnya 3,0. Hitung kadar $C_{19}H_{23}N_3$ dari kromatogram yang diperoleh dengan menggunakan kadar $C_{19}H_{23}N_3$ dari standar amitraz.

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.

Amitraz Pekat Serbuk

Definisi

Amitraz pekat serbuk mengandung amitraz yang dicampur dengan zat pembasah, stabiliser dan pembawa lain yang sesuai.

Serbuk pekat memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam sediaan serbuk untuk pemakaian pada kulit dan persyaratan berikut.

Mengandung $C_{19}H_{23}N_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Pada sediaan setara 0,1 g amitraz, tambah 10 ml aseton dan aduk selama 5 menit, saring dan uapkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar amitraz.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera dalam amitraz pekat cair, dengan larutan uji yang dipersiapkan dengan cara encerkan sediaan dalam toluen sampai mengandung amitraz 5,0% b/v, sentrifus dan gunakan supernatan.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera dalam amitraz pekat cair dengan menggunakan:

Larutan (1). Pada sediaan setara 0,15 g amitraz,

tambah 30 ml metil asetat, aduk, sentrifus dan gunakan supernatan.

Larutan (2). Pada sediaan setara 0,15 g amitraz dalam campuran 10 ml larutan A dan 20 ml metil asetat, sentrifus dan gunakan supernatan.

Penyimpanan

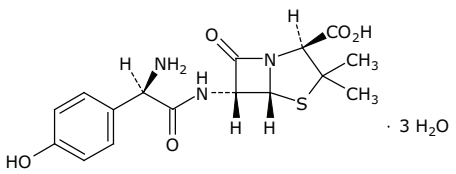
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Amoksisilin Trihidrat

Amoxycillin Trihydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_5S$, $3H_2O$ BM: 419,45 [61336-70-7]

Definisi

Amoksisilin trihidrat mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-(4-hidroksifenil)asetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat asam, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol (96%), praktis tidak larut dalam minyak lemak. Larut dalam asam encer dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar amoksisilin trihidrat.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silanisasi silika gel HF_{254}.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg zat uji dalam larutan natrium hidrogen karbonat sampai volume 10 ml.

Larutam standar (a). Larutkan dan encerkan 25 mg standar amoksisilin trihidrat dalam larutan natrium hidrogen karbonat sampai volume 10 ml.

Larutam standar (b). Larutkan dan encerkan 25 mg standar amoksisilin trihidrat dan standar ampisilin trihidrat dalam larutan natrium hidrogen karbonat sampai volume 10 ml.

Fase gerak. Campuran 10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat (154 g/l), atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Totolkan secara terpisah pada lempeng 1 µl dari setiap larutan. Biarkan lempeng mengering di udara, semprot dengan iodium.

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

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

C. Pada 2 mg, tambah 0,05 ml air, 2 ml asam sulfat-formaldehid dan aduk. Larutan tidak berwarna. Panaskan di dalam penangas air selama 1 menit, terbentuk warna kuning.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutkan 1 g dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M, dan secara terpisah larutkan 1 g dalam 3 ml campuran amoniak encer 5 M. Segera setelah disolusi, larutan tidak lebih opalesen dibanding larutan standar.

pH. Larutan S pH 3,5—5,5.

Rotasi jenis. +290° sampai +315° pada larutan S dan dihitung terhadap zat anhidrat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Fase gerak. Perbandingan fase gerak A:B seperti yang tertera pada pengujian di bawah.

Injek. Larutan standar (d).

Injek. Larutan uji (b).

Pada kromatogram untuk mencapai puncak amoksisilin dengan perbandingan fase gerak A:B (0:100) selama 25 menit, kemudian dengan fase gerak B selama 15 menit. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) tidak lebih kuat dari puncak utama yang diperoleh larutan standar (d) (1%).

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

Air. 11,5%—14,5%. Gunakan 0,1 g.

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 30,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 30,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 30,0 mg standar amoksisilin trihidrat dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 4,0 mg standar sefadroksil dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml. Ambil 2,0 ml, tambahkan 5,0 ml larutan standar (a) dan encerkan dalam fase gerak A sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (d). Encerkan 2,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak A sampai volume 20,0 ml. Encerkan 5,0 ml dengan fase gerak A sampai volume 20,0 ml.

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

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Larutan dapar pH 5,0. 250 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M, dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml. Atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida encer.

Fase gerak A. Campuran 1 volume asetonitril dan 99 volume dapar pH 5,0.

Fase gerak B. Campuran 20 volume asetonitril dan 80 volume dapar pH 5,0.

Perbandingan fase gerak A:B (92:8).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 50 µl.

Injek. Larutan standar (a), (b) dan (c).

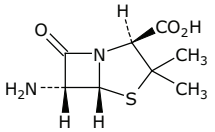
Injek. Larutan uji (a) dan standar (b) secara berurutan.

Resolusi antara 2 puncak utama adalah 2. Puncak utama amoksisilin adalah 1,3—2,5. Puncak gangguan adalah 3. Uji tidak absah kecuali jika, standar deviasi untuk area puncak utama tidak lebih dari 1,0%.

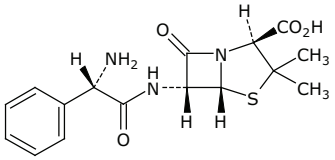
Penyimpanan

Kedap udara.

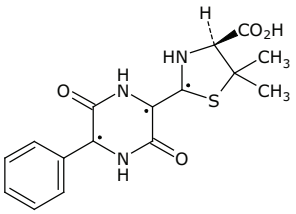
Ketidakmurnian



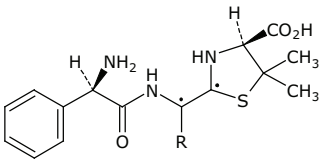
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-aminopenisilanat).



B. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2S)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (L-ampisilin).

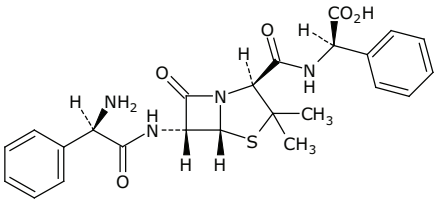


C. Asam (4S)-2-(3,6-dioxo-5-fenilpiperazin-2-il)-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (diketo piperazin dari ampisilin).

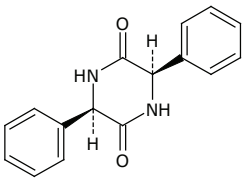


D. R = CO_2H: Asam (4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenil asetil]amino]karboksimetil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).

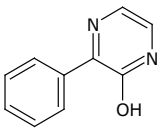
F. R = H: (2RS,4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).



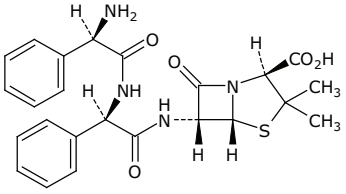
E. Asam (2R)-2-[[[(2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-il]karbonil]amino]-2-fenilasetat (ampisilinil-D-fenilglisina).



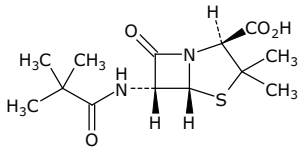
G. (3R,6R)-3,6-difenilpiperazin-2,5-dion.



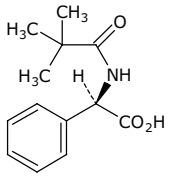
H. 3-fenilpirazina-2-ol.



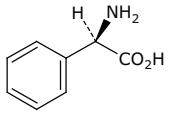
I. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (D-fenilglisil ampisilin).



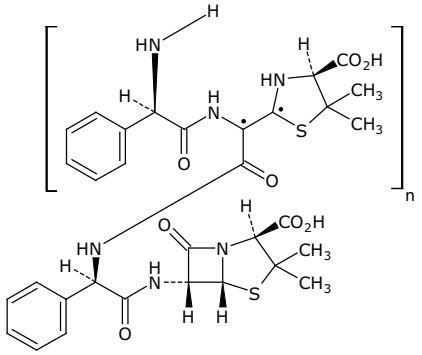
J. Asam (2S,5R,6R)-6-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat.



K. Asam (2R)-2-[(2,2-dimetilpropanoat)amino]-2-fenilasetat.



L. Asam (2R)-2-amino-2-fenilasetat (D-fenilglisina).



M. *co*-oligomer dari ampisilin dan dari asam penisiloat dari ampisilin.

Penyimpanan

Kedap udara, pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Khasiat

Antibiotik

Amoksisilin Minyak Injeksi

Definisi

Amoksisilin minyak injeksi adalah suspensi steril amoksisilin trihidrat dalam minyak yang sesuai.

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

Mengandung amoksisilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Suspensi minyak berwarna putih atau hampir putih.

Identifikasi

Pada sediaan setara 0,25 g amoksisilin, ekstraksi tiga kali, masing-masing dengan 20 ml petroleum benzin (titik didih 120°—160°C), buang ekstrak. Bilas residu dengan eter dan keringkan dengan aliran udara. Residu memenuhi uji berikut:

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar amoksisilin trihidrat.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel 60 $F_{254}S$ (RP-18) atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 10 volume aseton, 90 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Larutan (1). Larutkan residu dalam natrium hidrogen karbonat sampai konsentrasi amoksisilin 0,25% b/v.

Larutan (2). Standar amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Larutan (3). Standar amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dan standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan dengan uap iodium sampai bercak nampak. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

Pirogen. Tidak dipersyaratkan untuk sediaan amoksisilin minyak injeksi.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi dengan cara yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

Larutan (1). Pada sediaan setara 60 mg amoksisilin dengan 15 ml petroleum benzin (titik didih 120° — 160°C), sentrifus dan buang lapisan supernatan. Ekstraksi dua kali, masing-masing dengan 15 ml petroleum benzin (titik didih 120° — 160°C). Larutkan residu dalam 20 ml eter, sentrifus, buang lapisan supernatan dan keringkan residu dengan aliran udara. Larutkan dan encerkan residu dalam fase gerak A sampai batas volume 100 ml, aduk dan saring.

Larutan (2). Standar amoksisilin trihidrat 0,070% b/v dalam fase gerak A.

Larutan (3). Standar sefadroksil 0,0004% b/v dan standar amoksisilin trihidrat 0,003% b/v dalam fase gerak A.

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

Fase gerak A. Campuran 1 volume asetonitril dan 99 volume kalium dihidrogen ortofosfat 25% v/v, atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida 2 M.

Fase gerak B. Campuran 20 volume asetonitril dan 80 volume kalium dihidrogen ortofosfat 25% v/v, atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida 2 M.

Campuran 8 volume fase gerak B dan 92 volume fase gerak A

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injeks. 50 µl dari setiap larutan.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak amoksisilin dan sefadroksil adalah 2,0. Jika diperlukan sesuaikan komposisi fase gerak untuk mencapai hasil tersebut.

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.

Amoksisilin Trihidrat Serbuk Oral

Definisi

Amoksisilin trihidrat serbuk oral mengandung amoksisilin trihidrat.

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

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

Identifikasi

Memenuhi uji identifikasi seperti yang tertera pada amoksisilin trihidrat.

Klorida. Tidak lebih dari 1,5%, dihitung sebagai natrium klorida terhadap zat anhidrat. Pada 0,3 g zat uji, tambah 10 ml asam nitrat, 10 ml perak nitrat 0,1 M dan panaskan dalam penangas air selama 30 menit. Dinginkan, tambah 50 ml air dan 2 ml nitrobenzene. Titrasi dengan amonium tiosianat 0,1 M menggunakan indikator larutan amonium besi (III) sulfat. Setiap ml perak nitrat 0,1 M setara dengan 5,845 mg NaCl.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,17 g dengan air sampai batas volume 500 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, tambah 10 ml asam borat pH 9,0, 1 ml campuran asam asetat glasial dengan 1 ml dioksan, biarkan selama 5 menit dan tambah air sampai batas volume 100 ml. Pindahkan masing-masing 2 ml ke dalam 2 tabung yang berbeda, tambah ke tabung satu 10 ml larutan imidazol-raksa, campur dan panaskan diatas penangas air pada suhu 60°C selama 25 menit sambil kadang-kadang di aduk perlahan-lahan, dinginkan secara cepat sampai suhu 20°C. Pada tabung ke 2, tambah 10 ml air. Ukur serapan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 325 nm dengan blanko campuran 2 ml air dan 10 ml larutan imidazol-raksa.

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.

Amoksisilin Tablet

Definisi

Amoksisilin tablet mengandung amoksisilin trihidrat.

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

Mengandung amoksisilin $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

A. Lakukan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika 60 $F_{254}S$ (RP-18) atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

   Larutan (1). Larutkan sediaan setara 0,25 g amoksisilin dalam 100 ml larutan natrium hidrogen karbonat.

   Larutan (2). Standar amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

   Larutan (3). Standar amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dan ampisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

   Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan berikut. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan pada uap iodium sampai bercak nampak. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

B. Pada sediaan setara dengan 0,5 g amoksisilin, tambah 5 ml air, kocok selama 5 menit dan saring. Bilas residu dengan etanol absolut dan eter.

Keringkan dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 1 jam. Suspensikan 10 mg residu dalam 1 ml air, tambahkan 2 ml campuran 2 ml larutan tembaga tartrat dan 6 ml air. Segera terbentuk warna ungu.

C. Larutkan 0,1 ml anilin dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 3 ml air. Dinginkan larutan dalam es dan tambahkan 1 ml larutan segar natrium nitrit 20% b/v. Teteskan larutan ke dalam larutan dingin dari 0,1 g residu yang diperoleh dalam uji B didalam 2 ml natrium hidroksida 5 M. Larutan menjadi merah dan terbentuk endapan coklat.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut.

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

   Larutan (1). Pada sediaan setara 60 mg amoksisilin, tambah 80 ml fase gerak A dan aduk selama 15 menit. Campur dan sonikasi selama 1 menit, tambah fase gerak A sampai batas volume 100 ml, aduk dan saring.

   Larutan (2). Standar amoksisilin trihidrat 0,070% b/v dalam fase gerak A.

   Larutan (3). Standar sefadroksil 0,0004% b/v dan standar amoksisilin trihidrat 0,003% b/v dalam fase gerak A.

   Injek. 50 µl dari setiap larutan.

   Kolom dan laju alir seperti yang tertera dalam amoksisilin minyak injeksi. Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak amoksisilin dan sefadroksil adalah sedikitnya 2,0. Jika perlu, sesuaikan komposisi fase gerak.

Penyimpanan

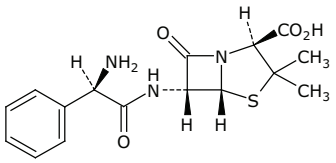
Dalam wadah tertutup, kedap. dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Ampisilin

Ampicillin



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$ BM: 349,41 [69-53-4]

Definisi

Ampisilin anhidrat mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari asam 2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton, alkohol, dan minyak. Larut dalam asam encer dan alkali hidroksida encer. Terlihat polimorfism

Identifikasi

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel H

   Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

   Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar ampisilin anhidrat dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

   Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar amoksisilin trihidrat dan ampisilin anhidrat dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

   Fase gerak. Campur 10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat 154 g/l, atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

   Totolkan secara terpisah pada lempeng 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan kering di udara, semprot dengan iodium.

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

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

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid, aduk. Larutan tidak berwarna. Panaskan di dalam penangas air selama 1 menit, terbentuk warna kuning.

D. Memenuhi uji kadar air.

Kejernihan larutan. Larutkan 1 g dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M, dan 1 g dalam 3 ml campuran amoniak encer 5 M. Segera setelah disolusi, larutan tidak lebih opalesen di banding larutan standar.

pH. Larutan 0,25% b/v. pH 3,5—5,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 62,5 mg dalam air sampai 25,0 ml. Rotasi jenis antara +280° sampai +305°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

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

Injek. Larutan standar (c) dan lakukan elusi isokratik.

Injek. Larutan uji (b) dan lakukan elusi isokratik.

Segera setelah puncak ampisilin terelusi, lakukan program linier gradien. Jika komposisi fase gerak telah diatur untuk menghasilkan resolusi yang diinginkan, atur komposisi gradien pada waktu nol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0	85	15
30	0	100
45	0	100

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak selama 15 menit. Injek fase gerak A dan gunakan elusi gradien yang sama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b), area puncak yang merupakan bagian dari puncak utama dan puncak yang terlihat pada kromatogram blanko tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1,0%).

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

Air. Tidak lebih dari 2,0%. Gunakan 0,3 g.

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 27,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 27,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai volume 10,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 27,0 mg standar ampisilin anhidrat dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2,0 mg standar sefradin dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml. Ambil 5,0 ml dan tambahkan 5,0 ml larutan standar (a).

   Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak A sampai volume 20,0 ml.

   Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak A sampai batas volume 25,0 ml.

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

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak A. Campuran 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 50 ml asetonitril. Encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

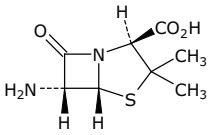
   Fase gerak B. Campuran 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 400 ml asetonitril. Encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

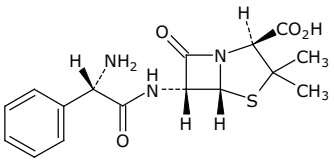
   Injek. 50 µl

   Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak A:B (85:15). Injek larutan standar (b). Uji tidak absah kecuali jika, resolusi dua puncak utama adalah 3,0. Jika perlu, atur komposisi fase gerak A:B. Puncak utama ampisilin adalah 2,0—2,5. Injek larutan standar (d). Perbandingan puncak utama dengan pengganggu adalah 3. Injek 6 kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, simpangan baku relatif puncak utama tidak lebih dari 1,0%. Injek larutan uji (a) dan standar (a) secara berurutan.

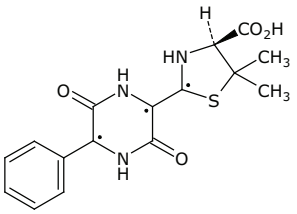
Ketidakmurnian



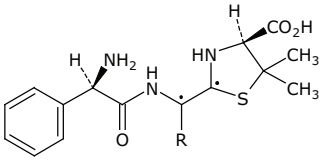
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-aminopenisilanat).



B. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2S)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (L-ampisilin).

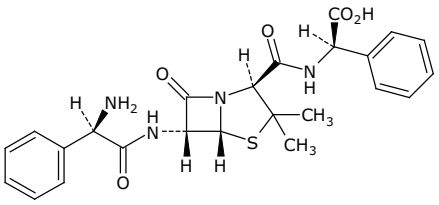


C. Asam (4S)-2-(3,6-diokso-5-fenilpiperazin-2-il)-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (diketopiperazin dari ampisilin).

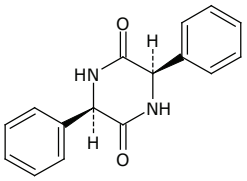


D. R = CO_2H: Asam (4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]karboksimetil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).

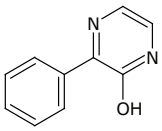
F. R = H: Asam (2RS,4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]metil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).



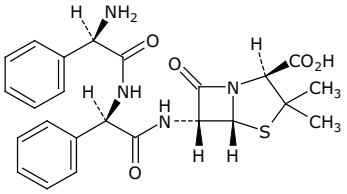
E. Asam (2R)-2-[[[(2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-il]karbonil]amino]-2-fenilasetat (ampisilinil-D-fenilglisina).



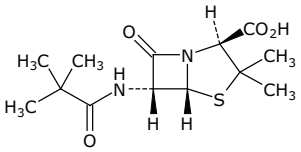
G. (3R,6R)-3,6-difenilpiperazin-2,5-diona.



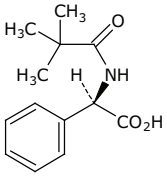
H. 3-fenilpirazin-2-ol.



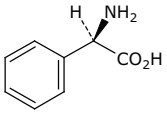
I. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (D-fenilglisil ampisilin).



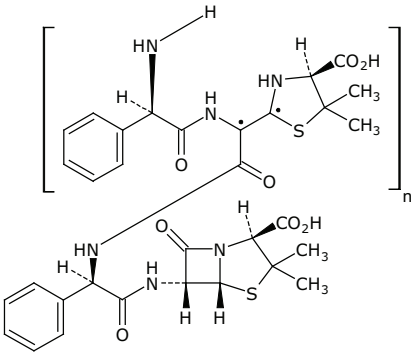
J. Asam (2S,5R,6R)-6-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat.



K. Asam (2R)-2-[(2,2-dimetilpropanoat)amino]-2-fenilasetat.



L. Asam (2R)-2-amino-2-fenilasetat (D-fenilglisina).



M. *co*-oligomer dari ampisilin dan dari asam penisiloat dari ampisilin.

Penyimpanan

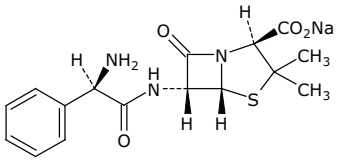
Kedap udara, pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Khasiat

Antibiotik.

Ampisilin Natrium

Ampicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$ BM: 371,4 [69-52-3]

Definisi

Ampisilin natrium mengandung tidak kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptan-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam minyak lemak dan paraffin cair.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar ampisilin trihidrat. Larutkan 0,25 g dalam 5 ml air, tambah 0,5 ml asam asetat encer, aduk dan diamkan selama 10 menit dalam air es. Saring, bilas dengan 2—3 ml campuran 1 volume air dan 9 volume aseton serta keringkan dalam pada suhu 60°C selama 30 menit.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel H

Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar ampisilin anhidrat dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar amoksisilin trihidrat dan ampisilin anhidrat dalam 10 ml natrium hidrogen karbonat.

Fase gerak. Campur 10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat 154 g/l, atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Totolkan secara terpisah pada lempeng 1 µl dari setiap larutan. Biarkan lempeng mengering di udara, semprot dengan iodium. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

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

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid, aduk. Larutan tidak berwarna. Panaskan di dalam penangas air selama 1 menit, terbentuk warna kuning.

D. Menunjukkan reaksi garam natrium.

Kejernihan larutan. Larutkan 1 g dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M (lakukan dengan hati-hati). Secara terpisah larutkan 1 g dalam air dan encerkan dengan asam hidroklorida 1 M sampai volume 10,0 ml. Segera setelah disolusi, larutan tidak lebih opalesen dibanding larutan standar. Serapan larutan pada panjang gelombang 430 nm tidak lebih besar dari 0,15.

pH. Larutkan dan encerkan 2 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 20 ml. pH 8,0—10,0 (ukur pH dalam 10 menit setelah disolusi).

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 62,5 mg dalam kalium hidrogen ftalat (4 g/l) sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis antara +258° sampai +287°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

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

Injek 50 µl larutan standar (d) dan elusi isokratik sampai puncak ampisilin terelusi.

Injek 50 µl larutan uji (b) dan elusi isokratik.

Segera setelah puncak ampisilin terelusi, lakukan program linier gradien. Jika komposisi fase gerak telah diatur untuk menghasilkan resolusi yang diinginkan, atur komposisi gradien pada waktu nol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0—30	85 → 0	15 → 100	Linier gradien
30—45	0	100	Isokratik
45—60	85	15	Re-ekulibrasi

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak selama 15 menit. Injek fase gerak A dan gunakan elusi gradien yang sama. Injek larutan standar (e) dan gunakan elusi gradien yang sama. Puncak ampisilin pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (e), mempunyai waktu tambat ampisilin adalah 2,8. Puncak lain pada kromatogram dengan larutan uji (b) tidak lebih besar dari 4,5 puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (d) (4,5%), puncak yang merupakan bagian dari puncak utama tidak lebih besar 2 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (d) (2%).

N,N Dimentilanilin. Tidak lebih dari 20 ppm.

Asam 2-Etilheksanoat. Tidak lebih dari 0,8% b/b.

Metilen klorida. Tidak lebih dari 0,2% b/b. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan standar internal. Encerkan 1,0 ml etilen klorida dengan air sampai batas volume 500,0 ml.

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

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

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 1,0 ml metilen klorida dalam air sampai batas volume 500,0 ml. Ambil 1,0 ml, tambahkan 1,0 ml larutan standar internal dan encerkan dengan air sampai 10,0 ml

Kolom. Makrogol 1000 (10%), ukuran 1,5 m x 4 mm, suhu 60°C, injektor 100°C.

Gas pembawa. Nitrogen, dengan laju alir 40 ml/menit.

Detektor. FID, suhu 150°C.

Hitung metilen klorida pada suhu 20°C dengan berat jenis 1,325 g/ml.

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

Air. Tidak lebih dari 2%. Gunakan 0,3 g

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,15 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 31,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai volume 50,0 ml.

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 31,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai 10,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 27,0 mg standar ampisilin anhidrat dalam fase gerak A sampai volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2,0 mg standar sefradin dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml. Ambil 5,0 ml dan tambahkan 5,0 ml larutan standar (a).

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam fase gerak A sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak A sampai volume 25 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan fase gerak A sampai 20,0 ml.

Larutan standar (e). Pada 0,2 g zat uji tambahkan 1,0 ml air, panaskan pada suhu 60°C selama 1 jam. Encerkan 0,5 ml dengan fase gerak A sampai 50 ml.

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

Laju alir. 1,0 ml/menit.

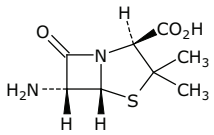
Fase gerak A. Campur 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 50 ml asetonitril, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Fase gerak B. Campur 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 400 ml asetonitril, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

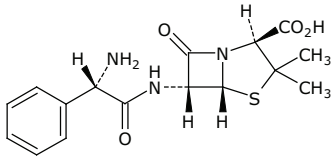
Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak A:B (85:15). Injek 50 µl larutan standar (b). Uji tidak absah kecuali jika resolusi dua puncak utama adalah 3,0. Jika perlu, atur perbandingan fase gerak A:B. Puncak utama ampisilin adalah 2,0 sampai 2,5. Injek larutan standar (d). Atur puncak dengan *signal-to-noise* adalah 3. Injek 6 kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika simpangan baku relatif puncak utama tidak lebih dari 1,0%. Injek larutan uji (a) dan standar (a) secara berurutan.

Hitung % ampisilin natrium dengan mengalikan % ampisilin dengan 1,063.

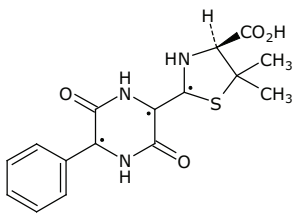
Ketidakmurnian



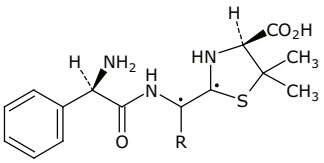
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-amino penisilanat).



B. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2S)-2-amino-2-fenilasetil] amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo [3.2.0] heptana-2-karboksilat (L-ampisilin).

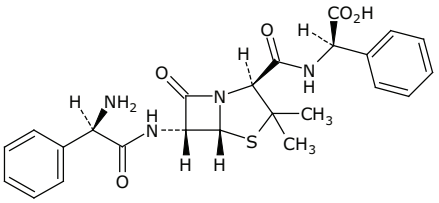


C. Asam (4S)-2-(3,6-diokso-5-fenilpiperazin-2-il)-5,5-dimetil tiazolidina-4-karboksilat (diketopiperazin dari ampisilin).

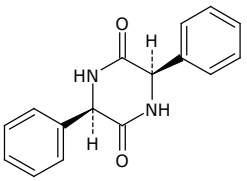


D. R = CO_2H: (4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenil asetil] amino]karboksimetil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloik dari ampisilin).

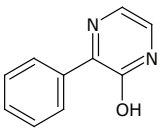
F. R = H: (2RS,4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil] amino]metil]-5,5-dimetil tiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).



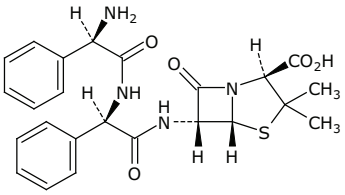
E. Asam (2R)-2-[[[(2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenil-asetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-il]karbonil]amino]-2-fenilasetat (ampisilinil-D-fenilglisina).



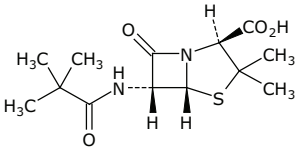
G. (3R,6R)-3,6-difenilpiperazin-2,5-diona.



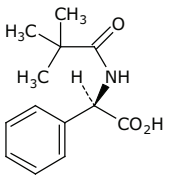
H. 3-fenilpirazin-2-ol.



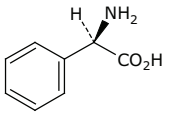
I. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-2-fenil-asetil]amino]-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (D-fenilglisil ampisilin).



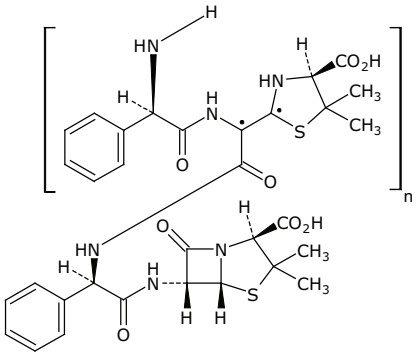
J. Asam (2S,5R,6R)-6-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0] heptana-2-karboksilat.



K. Asam (2R)-2-[(2,2-dimetilpropanoat)amino]-2-fenilasetat.



L. Asam (2R)-2-amino-2-fenilasetat (D-fenilglisina).



M. *co*-oligomer dari ampisilin dan dari asam penisiloat dari ampisilin.

Penyimpanan

Kedap udara, pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Khasiat

Antibiotik.

Ampisilin Natrium dan Kloksasilin Natrium Infus Intramamari

Definisi

Ampisilin natrium dan kloksasilin natrium infus intramamari adalah suspensi steril ampisilin natrium dan kloksasilin natrium dalam pembawa yang sesuai.

Infus intramamari memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk infus intramamari dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Untuk ampisilin, lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel yang disemprot dengan larutan dinatrium edetat (0,1% b/v dalam natrium dihidrogen ortofosfat 5% b/v), biarkan kering di udara dan panaskan pada suhu 105°C selama 1 jam.

Fase gerak. Campur 10 volume butilasetat, 1 volume butan-1-ol, 6 volume asam asetat glasial dan 2 volume dinatrium edetat (0,1% b/v dalam natrium dihidrogen ortofosfat 5% b/v).

Larutan (1). Sediaan setara dengan 50,0 mg ampisilin, ekstraksi 3 kali, masing-masing dengan 15 ml petrolem benzin. Buang ekstrak dan bilas residu dengan 10 ml eter, keringkan diudara. Larutkan residu dalam 50 ml dapar fosfat pH 7, aduk dan saring. Gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Stantar ampisilin 0,12% b/v dalam dapar fosfat pH 7.

Totolkan terpisah pada lempeng 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, biarkan kering diudara, panaskan pada suhu 105°C selama 10-15 menit, semprot dengan campuran 100 volume kanji, 6 volume asam asetat glasial dan 2 volume iodium (1% b/v dalam kalium iodida 4% b/v). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang deperoleh dengan larutan (2).

B. Untuk kloksasilin, lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campuran 70 volume kalium hidrogen ftalat 0,05 M, 30 volume aseton dan 1 volume asam format, atur pH pH 7,0 dengan natrium hidroksida 5 M dan kemudian pH 9,0 dengan natrium hidroksida 0,1 M.

Larutan (1). Larutan yang dibuat sama seperti pada identifikasi A menggunakan sediaan setara dengan 130 mg kloksasilin.

Larutan (2). Standar kloksasilin natrium 0,28% b/v dalam dapar fosfat pH 7,0.

Totolkan terpisah pada lempeng 1 µl dari setiap larutan. Lanjutkan seperti yang tertera pada identifikasi A dimulai dari *"Angkat lempeng....."*. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Sediaan setara 50 mg ampisilin, ekstraksi 3 kali, masing-masing dengan 15 ml petrolem benzin.

Kadar air. Tidak lebih dari 1% v/v. Gunakan 1,5 g dan campuran 70 volume kloroform dan 30 volume metanol anhidrat sebagai pelarut.

Penetapan potensi/kadar

Ampisislin. Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera Penetapan Hayati Antibiotika.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer dengan cara berikut:

   Sedian setara dengan 50,0 mg ampisilin, ekstraksi 3 kali, masing–masing dengan 15 ml petroleum benzin yang sebelumnya dijenuhkan dengan ampisilin natrium dan kloksasilin natrium. Buang cairan ekstrak, bilas residu dengan eter yang telah dijenuhkan dengan ampisilin natrium dan kloksasilin natrium, keringkan di udara. Larutkan dan encerkan residu dalam air sampai batas volume 100 ml. Sentrifus dan gunakan cairan supernatan

(larutan A). Encerkan 2 ml larutan A sampai 50 ml dengan dapar tembaga sulfat pH 5,2. Pindahkan 10 ml kedalam tabung bertutup dan panaskan diatas penangas air pada suhu 75°C selama 30 menit. Dinginkan segera dalam suhu ruangan, encerkan dengan dapar sulfat pH 5,2 sampai 20 ml.

Ukur serapan pada panjang gelombang 320 nm, menggunakan blanko yang dibuat dengan mengencerkan 2 ml larutan A dengan dapar tembaga sulfat pH 5,2 sampai volume batas volume 100,0 ml.

Kloksasilin. Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera Penetapan Hayati Antibiotika.
2. Lakukan dengan metode spektrofotometer dengan cara berikut:

   Encerkan 2 ml larutan A dengan asam hidroklorida 1 M sampai batas volume 100,0 ml. Dinginkan sampai suhu 20°C, setelah tepat 12 menit.

   Ukur serapan pada pada panjang gelombang 350 nm, menggunakan asam hidroklorida 1 M sebagai blanko.

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.

Ampisilin Natrium Injeksi

Definisi

Ampisilin natrium injeksi adalah larutan steril ampisilin natrium dalam air untuk injeksi. Dipersiapkan dengan melarutkan ampisilin natrium dalam air untuk injeksi segera sebelum digunakan.

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 dalam etiket.

Identifikasi

Lakukan seperti yang tertera pada ampisilin natrium.

Pirogenitas. Memenuhi uji pirogenitas.

Sterilitas. Memenuhi uji sterilitas.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam ampisilin natrium.

Penyimpanan

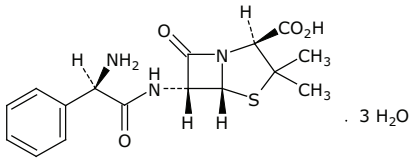
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Ampisilin Trihidrat

Ampicillin Trihydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$, $3H_2O$ BM: 403,5 [7177-48-2]

Definisi

Ampisilin trihidrat mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo [3.2.0] heptan-2-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol dan minyak lemak. Larut dalam asam encer dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar ampisilin trihidrat.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Xilanisasi silika gel H.

   Larutan uji. Larutkan 25 mg zat uji dalam 10 ml larutan natrium hidrogen karbonat.

   Larutan standar (a). Larutkan 25 mg standar ampisilin trihidrat dalam 10 m larutan natrium.

   Larutan standar (b). Larutkan 25 mg standar amoksisilin trihidrat dan 25 mg standar ampisilin trihidrat dalam 10 m larutan natrium hidrogen karbonat.

   Fase gerak. Campur10 volume aseton dan 90 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 kering di udara, semprot dengan iodium.

   Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak terpisah.

C. Pada 2 mg tambah 0,05 ml air dan 2 ml asam sulfat-formaldehid, aduk. Larutan tidak berwarna. Panaskan di dalam penangas air selama 1 menit, terbentuk warna kuning.

D. Memenuhi uji kadar air.

Kejernihan larutan. Larutkan 1 g dalam 10 ml asam hidroklorida 1 M, dan secara terpisah larutkan 1 g

dalam 10 ml amoniak encer. Segera setelah disolusi, larutan tidak lebih opalesen dibanding larutan standar.

pH. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai 40 ml. pH 3,5—5,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 62,5 mg dalam air sampai 25,0 ml. Rotasi jenis antara +280° sampai +305°, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

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

Injek. Larutan standar (c) dan elusi isokratik.

Injek. Larutan uji (b) dan elusi isokratik.

Segera setelah puncak ampisilin terelusi, lakukan program linier gradien. Jika komposisi fase gerak telah diatur untuk menghasilkan resolusi yang diinginkan, atur komposisi gradien pada waktu nol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0	85	15
30	0	100
45	0	100

Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak yang dipilih selama 15 menit. Injek fase gerak A dan gunakan elusi gradien yang sama, puncak yang merupakan bagian dari puncak utama dan puncak lain yang terlihat pada kromatogram blanko tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (1,0%).

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

Air. 12,0%—15,0%. Gunakan 0,1 g.

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 31,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai volume 50,0 ml.

   Larutan uji (b). Larutkan dan encerkan 31,0 mg zat uji dalam fase gerak A sampai 10,0 ml.

   Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 27,0 mg standar ampisilin anhidrat dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2,0 mg standar sefradin dalam fase gerak A sampai batas volume 50,0 ml. Ambil 5,0 ml dan tambahkan 5,0 ml larutan standar (a).

   Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam fase gerak A sampai 20,0 ml..

   Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (c) dengan fase gerak A sampai volume 25,0 ml.

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

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Fase gerak A. Campuran 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 50 ml asetonitril, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

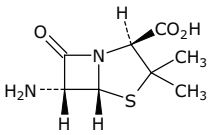
   Fase gerak B. Campuran 0,5 ml asam asetat encer, 50 ml kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dan 400 ml asetonitril, encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

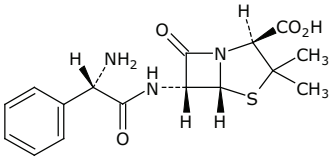
   Injek. 50 µl.

   Ekuilibrasi kolom dengan fase gerak A:B (85:15). Injek larutan standar (b). Uji tidak absah kecuali jika resolusi dua puncak utama adalah 3,0. Jika perlu, atur perbandingan fase gerak A:B. Puncak utama ampisilin adalah 2,0—2,5. Injek larutan standar (d). Perbandingan puncak dengan puncak pengganggu adalah 3. Injek 6 kali larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika simpangan baku relatif puncak utama tidak lebih dari 1,0%. Injek larutan uji (a) dan standar (a) secara berurutan. Hitung prosentase ampisilin.

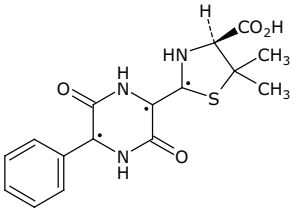
Ketidakmurnian



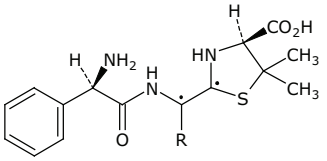
A. Asam (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (asam 6-amino penisilanat).



B. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2S)-2-amino-2-fenilasetil] amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (L-ampisilin).

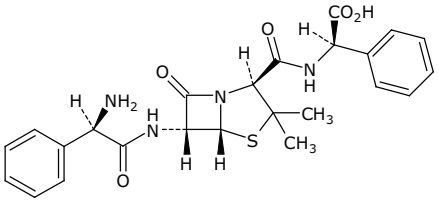


C. Asam (4S)-2-(3,6-diokso-5-fenilpiperazin-2-il)-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (diketopiperazin dari ampisilin).

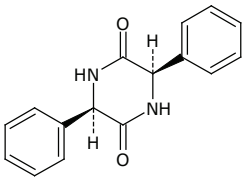


D. R = CO_2H: (4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenil asetil] amino]karboksimetil]-5,5-dimetiltiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloik dari ampisilin).

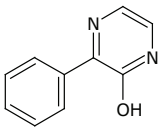
F. R = H: (2RS,4S)-2-[[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil] amino]metil]-5,5-dimetil tiazolidina-4-karboksilat (asam penisiloat dari ampisilin).



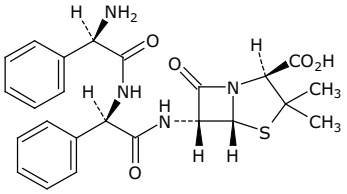
E. Asam (2R)-2-[[[(2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-il]karbonil]amino]-2-fenilasetat (ampisilinil-D-fenilglisina).



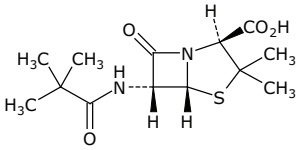
G. (3R,6R)-3,6-difenilpiperazin-2,5-diona.



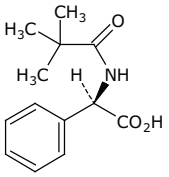
H. 3-fenilpirazin-2-ol.



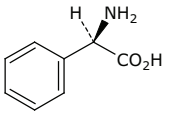
I. Asam (2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-2-fenilasetil]amino]-2-fenilasetil]amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0]heptana-2-karboksilat (D-fenilglisil ampisilin).



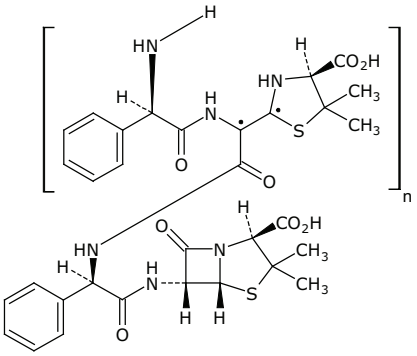
J. Asam (2S,5R,6R)-6-[(2,2-dimetilpropanoil)amino]-3,3-dimetil-7-okso-4-tia-1-azabisiklo[3.2.0] heptana-2-karboksilat.



K. Asam (2R)-2-[(2,2-dimetilpropanoat)amino]-2-fenilasetat.



L. Asam (2R)-2-amino-2-fenilasetat (D-fenilglisina).



M. *co*-oligomer dari ampisilin dan asam penisiloat dari ampisilin.

Penyimpanan

Kedap udara, pada suhu tidak lebih dari 30°C.

Khasiat

Antibiotik.

Ampisilin Trihidrat dan Kloksasilin Benzatin Infus Intramamari

Definisi

Ampisilin trihidrat dan kloksasilin benzatin infus intramamari adalah suspensi steril ampisilin trihidrat dan kloksasilin benzatin dalam pembawa yang sesuai.

Infus intramamari memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam infus intramamari dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Sediaan setara dengan 250,0 mg ampisilin, ekstraksi 3 kali, masimg-masing dengan 15 ml petroleum benzin. Buang cairan ekstrak, bilas residu dengan 10 ml eter dan keringkan diudara. Aduk dengan 10 ml kloroform dan saring. Simpan residu dan hasil saringan. Bilas residu 2 kali, masimg-masing dengan 5 ml kloroform, keringkan dalam desikator hampa udara pada suhu ruangan. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar ampisilin trihidrat.

B. Bilas hasil saringan 2 kali, masing-masing dengan 5 ml air, alirkan lapisan kloroform melalui natrium sulfat anhidrat, saring dan encerkan hasil saringan dengan kloroform sampai volume 20 ml. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar kloksasilin benzatin.

Air. Tidak lebih dari 3% b/v, gunakan 1,5 g dan campuran 70 volume kloroform dan 30 volume metanol mutlak sebagai pelarut.

Penetapan potensi/kadar

Sediaan setara dengan 60,0 mg ampisilin, ekstraksi tiga kali, masing-masing dengan 15 ml petrolem benzin yang telah dijenuhkan dengan ampisilin trihidrat dan

kloksasilin benzatin. Buang cairan ekstrak, bilas residu dengan eter yang telah dijenuhkan dengan ampisilin trihidrat dan kloksasilin benzatin, keringkan di udara. Larutkan dalam 50 ml metanol, tambah air sampai batas volume 100 ml. Sentrifus dan gunakan cairan supernatan (larutan A).

Ampisilin. Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam ampisilin natrium dan kloksasilin natrium infus intramamari.

Kloksasilin. Lakukan penetapan seperti yang tertera dalam ampisilin natrium dan kloksasilin natrium infus intramamari.

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.

Ampisilin Trihidrat Injeksi

Definisi

Ampisilin injeksi adalah suspensi steril ampisilin trihidrat dalam minyak yang sesuai.

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

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

Karakteristik

Pemerian. Suspensi minyak berwarna putih atau hampir putih.

Identifikasi

Sediaan setara 0,25 g amoksisilin, ekstraksi tiga kali, masing-masing 20 ml petroleum benzin (titik didih 120°—160°C), buang ekstrak. Bilas residu dengan eter dan keringkan dengan aliran udara. Residu memenuhi uji berikut:

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar ampisilin trihidrat

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel 60 $F_{254}S$ (RP-18) atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campur 10 volume aseton, 90 volume amonium asetat 15,4% b/v, pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

   Larutan (1). Larutkan residu dalam natrium hidrogen karbonat sampai amoksisilin 0,25% b/v.

   Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

   Larutan (3). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dan standar amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

   Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan biarkan diudara hingga kering, paparkan dengan uap iodium sampai bercak nampak. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

Pirogen. Tidak dipersyaratkan untuk sediaan ampisilin minyak injeksi.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi dengan cara yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair menggunakan:

   Larutan (1). Pada sediaan, setara 60 mg ampisilin tambah 15 ml petroleum benzin (titik didih 120°—160°C), aduk dan sentrifus, buang lapisan supernatan. Lakukan ekstraksi dua kali, masing-masing dengan 15 ml petroleum benzin (titik didih 120°—160°C). Larutkan residu dalam 20 ml eter, sentrifus, buang lapisan supernatan dan biarkan residu kering dengan aliran udara. Larutkan residu dalam fase gerak A, tambahkan secukupnya sampai batas volume 100 ml, aduk dan saring.

   Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,070% b/v dalam fase gerak A.

   Larutan (3). Standar sefadroksil 0,0004% b/v dan standar ampisilin trihidrat 0,003% b/v dalam fase gerak A.

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

   Fase gerak A. Campur 1 volume asetonitril dan 99 volume larutan 25% v/v kalium dihidrogen ortofosfat 0,2 M, atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida 2 M.

   Fase gerak B. Campur 20 volume asetonitril dan 80 volume larutan 25% v/v kalium dihidrogen ortofosfat 0,2 M, atur pH 5,0 dengan natrium hidroksida 2 M.

   Laju alir. 1 ml permenit dari campuran 8 volume fase gerak B dan 92 volume fase gerak A.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Injek. 50 µl dari setiap larutan.

   Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak ampisilin dan sefadroksil adalah 2,0. Jika diperlukan sesuaikan komposisi fase gerak.

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.

Ampisilin Trihidrat Kapsul

Definisi

Ampisilin kapsul berisi ampisilin trihidrat. Kapsul memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk kapsul dan persyaratan berikut:

Mengandung amoksisilin, $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera dalam etiket.

Identifikasi

A. Lakukan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika 60 $F_{254}S$ (RP-18) atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 5,0 dengan asam asetat.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara 0,25 g ampisilin dalam 100 ml larutan natrium hidrogen karbonat.

Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Larutan (3). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dan amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan berikut. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan pada uap iodium sampai bercak nampak dan periksa. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

B. Pada sediaan, setara 0,5 g ampisilin, tambah 5 ml air, aduk selama 5 menit dan saring. Bilas residu dengan etanol absolut, kemudian dengan eter. Keringkan dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 1 jam. Suspensikan 10 mg residu dalam 1 ml air, tambahkan 2 ml campuran 2 ml larutan tembaga tartrat dan 6 ml air. Segera terbentuk warna ungu.

C. Larutkan 0,1 ml anilin dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 3 ml air. Dinginkan larutan dalam es dan tambahkan 1 ml larutan segar natrium nitrit 20% b/v. Teteskan larutan ke dalam larutan dingin dari 0,1 g residu yang diperoleh dalam uji B didalam 2 ml natrium hidroksida 5 M. Larutan menjadi merah dan terbentuk endapan coklat.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut.

1. Lakukan penetapan potensi dengan cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik

2. Lakukan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 60 mg ampisilin. tambah 80 ml fase gerak A, aduk selama 15 menit. Campur dan sonikasi selama 1 menit, tambah fase gerak A sampai batas volume 100 ml, aduk dan saring.

Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,070% b/v dalam fase gerak A.

Larutan (3). Standar sefadroksil 0,0004% b/v dan standar ampisilin trihidrat 0,003% b/v dalam fase gerak A.

Injek. 50 µl dari setiap larutan.

Kolom dan laju alir seperti yang tertera dalam amoksisilin minyak injeksi.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak ampisilin dan sefadroksil adalah 2,0. Jika perlu, sesuaikan komposisi fase gerak.

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.

Ampisilin Trihidrat Serbuk Oral

Definisi

Ampisilin trihidrat serbuk oral mengandung ampisilin trihidrat.

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

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

Identifikasi

A. Memenuhi uji identifikasi A pada ampisilin trihidrat, menggunakan larutan (1) zat uji ampisilin 0,2% b/v dan larutan (2) standar ampisilin trihidrat 0,2% b/v.

B. Teteskan 0,1 ml larutan ninhidrin 0,1% b/v diatas kertas saring, keringkan pada suhu 105°C, lapiskan 0,1 ml larutan uji 0,1% b/v dan panaskan pada suhu 105°C selama 5 menit biarkan hingga dingin terjadi warna lembayung muda.

C. Suspensikan 10 mg dalam 1 ml air, tambah 2 ml larutan kalium tembaga (II) tartrat dan 6 ml air, segera terjadi warna violet.

Keseragaman bobot. Memenuhi uji untuk keseragaman bobot.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan seperti yang tertera pada ampisilin trihidrat.

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

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

Ampisilin Trihidrat Tablet

Definisi
Ampisilin tablet mengandung ampisilin trihidrat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi
A. Lakukan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika 60 F_{254}S (RP-18).

Fase gerak. Campur10 volume aseton dan 90 volume amonium asetat 15,4% b/v, atur pH 5,0 dengan asam asetat glasial.

Larutan (1). Larutkan sediaan setara 0,25 g ampisilin dalam 100 ml larutan natrium hidrogen karbonat.

Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Larutan (3). Standar ampisilin trihidrat 0,25% b/v dan amoksisilin trihidrat 0,25% b/v dalam larutan natrium hidrogen karbonat.

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan berikut. Angkat lempeng dan keringkan di udara, paparkan pada uap iodium sampai bercak nampak dan periksa. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan yang diperoleh dengan larutan (2). Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak yang terpisah.

B. Pada sediaan setara dengan 0,5 g ampisilin tambah 5 ml air, aduk selama 5 menit dan saring. Bilas residu dengan etanol absolut, kemudian dengan eter. Keringkan dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 1 jam. Suspensikan 10 mg residu dalam 1 ml air, tambahkan 2 ml campuran 2 ml larutan tembaga tartrat dan 6 ml air. Segera terbentuk warna ungu.

C. Larutkan 0,1 ml anilin dalam campuran 1 ml asam hidroklorida dan 3 ml air. Dinginkan larutan dalam es dan tambahkan 1 ml larutan segar natrium nitrit 20% b/v. Teteskan larutan ke dalam larutan dingin dari 0,1 g residu yang diperoleh dalam uji B didalam 2 ml natrium hidroksida 5 M. Larutan menjadi merah dan terbentuk endapan coklat.

Penetapan potensi/kadar
Lakukan dengan salah satu metode berikut.

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

   Larutan (1). Sediaan setara 60 mg ampisilin, tambah 80 ml fase gerak A, aduk selama 15 menit. Campur dan sonikasi selama 1 menit, tambahkan fase gerak A sampai batas volume 100 ml, aduk dan saring.

   Larutan (2). Standar ampisilin trihidrat 0,070% b/v dalam fase gerak A.

   Larutan (3). Standar sefadroksil 0,0004% b/v dan standar ampisilin trihidrat 0,003% b/v dalam fase gerak A.

   Injek. 50 µl dari setiap larutan.

   Kolom dan laju alir seperti yang tertera dalam ampisilin minyak injeksi.

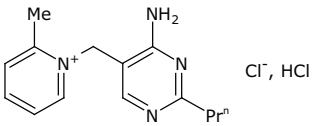
   Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3), faktor resolusi antara puncak ampisilin dan sefadroksil adalah 2,0. Jika perlu, sesuaikan komposisi fase gerak.

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.

Amprolium Hidroklorida

Amprolium Hydrochloride



$C_{14}H_{19}ClN_4$, HCl BM: 315,3 [137-88-2]

Definisi
Amprolium hidroklorida adalah 1-(-4-amino 2 propil-pirimidin 5-ilmetil)-2 metil piridinium hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 101% dari $C_{14}H_{19}ClN_4$,HCl, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau.

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

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar amprolium hidroklorida.

B. Serapan cahaya. Larutan 0,002% b/v dalam larutan asam hidroklorida 0,1 M, pada panjang gelombang 230—350 nm menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 246 nm dan 262 nm dengan nilai 0,84 dan 0,80.

C. Pada 1 mg tambah 5 ml larutan naftalendiol, terbentuk warna ungu.

D. Menunjukkan reaksi klorida.

Pikolin. Larutkan 1,5 g dalam 30 ml air pada labu distilasi, tambahkan 20 ml larutan kalium karbonat seskuihidrat yang telah jenuh, hubungkan labu dengan aerator yang memanjang pada dasar silinder yang berukuran 100 ml yang mengandung 50 ml asam hidroklorida 0,05 M dan udara dapat lewat, dan sebelumnya telah dialiri asam sulfat dan kaca wol, jalankan sistem selama 60 menit. Pada 5 ml larutan asam hidroklorida tambah asam hidroklorida 0,05 M sampai batas volume 200 ml. Serapan larutan pada panjang gelombang 262 nm tidak lebih besar dari 0,52.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C dan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 0,3 g zat uji dan larutan 1-naftolbenzen sebagai indikator, Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 15,77 mg $C_{14}H_{19}CIN_4$,HCl.

Penyimpanan

Dalam tempat tertutup rapat.

Khasiat

Koksidiostat.

Amprolium dan Etopabat Serbuk Oral

Definisi

Amprolium dan etopabat serbuk oral mengandung amprolium hidroklorida dan etopabat.

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

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

Identifikasi

A. Pada sediaan setara dengan 20 mg amprolium hidroklorida tambah 90 ml metanol, aduk dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, tambah 5 ml naftalenediol, terjadi warna violet.

B. Menggunakan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Fase gerak. Campur 9 volume kloroform dan 1 volume metanol.

Totolkan. 2 µl secara terpisah dari setiap larutan.

Larutan (1). Sediaan setara dengan 10 mg etopabat tambah aseton, aduk selama 10 menit dan hangatkan pada suhu suhu 50°C, saring.

Larutan (2). Standar etopabat 0,04% b/v dalam aseton.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2).

Keasaman. pH 2,5—4. Larutan dalam air bebas karbondioksida 25% b/v.

Penetapan kadar

Amprolium hidroklorida. Lakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan larutan: Pada sediaan setara 50 mg amprolium hidroklorida tambah 100 ml campuran 2 volume metanol dan 1 volume air, aduk. Pada 4 ml tambah 10 ml larutan naftalenediol, biarkan selama 20 menit. Buat blanko menggunakan 4 ml campuran 2 volume metanol dan 1 volume air dengan 10 ml larutan naftalenediol, biarkan selama 10 menit. Ukur serapan pada panjang gelombang 520 nm.

Etopabat. Lakukan dengan metode spektrofotometer dengan larutan berikut: Panaskan sediaan setara 6 mg etopabat dengan 100 ml kloroform, gunakan refluks kondensor selama 15 menit, dan saring. Pada 50 ml hasil saringan, ekstraksi 2 kali, masing-masing dengan 25 ml asam hidroklorida 2 M, aduk, buang lapisan air. Ulangi menggunakan 25 ml natrium karbonat dan 25 ml air. Saring fase kloroform. Uapkan 10 ml hasil saringan sampai kering. Larutkan residu dalam 10 ml metanol, tambah 10 ml natrium hidroksida 1 M dan uapkan kembali sampai kering. Larutkan residu dalam 10 ml air, panaskan diatas penangas air selama 15 menit, tambah 10 ml asam hidroklorida 2 M, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml dan saring. Pada 25 ml hasil saringan tambah 2,5 ml asam hidroklorida 2 M dan 5 ml larutan natrium nitrit segar 0,1% b/v, biarkan selama 3 menit. Tambah 5 ml larutan amonium sulfamat segar 0,5% b/v, biarkan selama 2 menit. Tambah 5 ml larutan N-(1-naftil) etane-1,2-diamonium diklorida 0,1% b/v, biarkan selama 10 menit. Encerkan larutan dengan air sampai volume 50 ml. Gunakan blanko menggunakan 25 ml air dan dilanjutkan seperti cara diatas mulai dari *"tambah 2,5 ml asam klorida 2 M....."*. Ukur serapan pada panjang gelombang 540 nm.

Penyimpanan

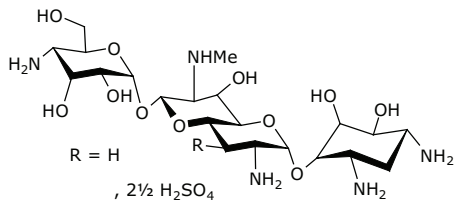
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Apramisin Sulfat

Apramycin Sulphate



$C_{21}H_{41}N_5O_{11}$, $2½H_2SO_4$ BM: 784,8 [41194-16-5]

Definisi

Apramisin sulfat adalah sulfat dari 4-0-[(2R,3R,4aS,6R, 7S,8R,8aR)-3-amino-6-(4-amino-4-deoksi-α-d-glukopiranosiloksi)-8-hidroksi-7-metilaminohidropirano [3,2-b]piran-2-il]-2-deoksistreptamin.

Diproduksi dari pertumbuhan *Streptomyces tenebrarius* tertentu atau diperoleh dengan cara-cara lain.

Potensi tidak kurang dari 430 Unit setiap mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk atau granular coklat; higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam aseton, etanol (96%), eter dan metanol.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 20 volume kloroform, 40 volume amoniak 13 M dan 60 volume metanol, biarkan dalam tanki selama 1 jam sebelum digunakan.

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

Larutan (2). Standar apramisin 0,7% b/v dalam air.

Larutan (3). Standar apramisin 0,7% b/v dan standar tobramisin 0,7% b/v dalam air.

Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µl setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan udara hangat, semprot dengan campuran larutan dengan volume yang sama dari asam sulfat 46% b/v dan larutan naftalen-1,3-diol 0,2% b/v didalam etanol (96%), panaskan pada suhu 150°C selama 5—10 menit. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram diperoleh dari larutan (3) menunjukkan dua bercak utama yang terpisah.

B. Pada uji untuk senyawa sejenis, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Menghasilkan reaksi sulfat.

Sulfat. 25,0—30,0% SO_4, yang dihitung dari zat yang telah dikeringkan. Lakukan dengan metode berikut: Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air, atur pH 11 dengan amoniak 13,5 M dan tambah 10 ml barium klorida 0,1 M. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,1 M menggunakan 0,5 mg ungu ftalein sebagai indikator; tambah 50 ml etanol (96%) ketika warna larutan mulai berubah, lanjutkan titrasi sampai warna violet-biru menghilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg SO_4.

Turunan saerulomisin dan dipiridil. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Larutkan 0,5 g dengan air, tambah 10 ml metanol dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml, tambah 5 ml dapar asetat (larutkan 8,3 g natrium asetat anhidrat dalam 25 ml air, tambahkan 12 ml asam asetat dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml). Campur dan tambahkan 1 ml larutan hidroksilamin hidroklorida 10% b/v di dalam air. Tambah 5 ml larutan amonium besi (II) sulfat 1% b/v dan encerkan dengan air sampai volume 25 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 520 nm, gunakan larutan blanko dari larutan tanpa penambahan zat uji. Nilai serapan tidak lebih besar dari yang diperoleh dengan cara mengulangi uji menggunakan 5 mg 2,2'-dipiridil yang dilarutkan dalam 10 ml metanol dan diencerkan dengan air sampai batas volume 100 ml serta dimulai dari "*pindahkan 5 ml dalam labu-25 ml…*".

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,0% b/v dalam air. Encerkan 1 bagian volume dari larutan (1) dengan sampai batas volume 20 ml.

Larutan (2). Standar apramisin 0,5% b/v di dalam air.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 568 nm.

Kolom. Dionex Fast Cation-1R, 13 µm atau yang sesuai, dengan ukuran 25 cm × 4 mm, dan kumparan reaksi pos kolom (380 cm × 0,4 mm) dengan suhu dipertahankan 130°C.

Pereaksi pasca kolom. Pereaksi ninhidrin dalam kumparan dengan laju alir kira-kira sama dengan fase gerak.

Fase gerak A. Natrium sitrat 1,961% b/v; fenol cair 0,08% v/v; dan 0,5% v/v dari tiodiglikol, atur pH 4,25 menggunakan asam hidroklorida.

Fase gerak B. Natrium klorida 4,09% b/v dan natrium sitrat 3,922% b/v dengan fenol cair 0,08% v/v, atur pH 7,4 dengan asam hidroklorida.

Laju alir. 0,8 ml per menit.

Ekuilibrasi kolom menggunakan campuran yang mengandung 75% fase gerak A dan 25% fase gerak B. Setelah injeksi, elusi selama 3 menit menggunakan campuran yang sama, lakukan linier gradien selama 6 menit dengan fase gerak B sampai 100%. Elusi lebih lanjut 21 menit menggunakan 100% fase gerak B, kemudian ekuilibrasi kembali dengan campuran 75%

fase gerak A dan 25% fase gerak B dan elusi untuk sedikitnya 10 menit.

Uji tidak absah, kecuali jika, kromatogram yang diperoleh larutan (2), faktor resolusi antara senyawa A dan 3-hidroksiapramisin, diidentifikasikan sebagai standar kromatogram apramisin adalah 0,8.

Kromatogram yang didapat dari larutan (1) sesuai dengan 3-hidroksiapramisin, *lividamin/2-deoksistreptamin* (campuran), senyawa A dan senyawa B (diidentifikasikan sebagai standar kromatogram apramisin) tidak lebih besar dari 2,8; 2,0; 0,8 dan 0,8 kali berturut-turut area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (3) (7%, 5%, 2% dan 2% berturut-turut), area selain area puncak kedua, tidak lebih besar dari 0,8 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (3) (2%) dan jumlahan dari area puncak tidak lebih besar dari 6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (3) (15%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,04 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dari larutan (3) (0,1%).

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

Air. Tidak lebih dari 10% b/b. Gunakan 0,25 g.

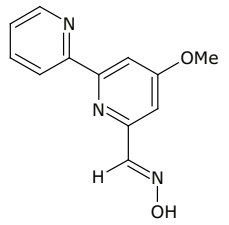
Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

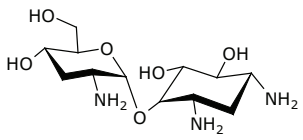
Penandaan

1) Unit setiap mg; 2) tanggal kadaluwarsa; 3) kondisi penyimpanan.

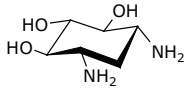
Ketidakmurnian



A. Kaerulomisin.



B. Lividamin.



C. 2-deoksistreptamin.
D. 3-hidroksiapramisin; R = OH.
E. Senyawa A'.
F. Senyawa B'.

Khasiat

Antibiotik.

Apramisin Injeksi

Definisi

Apramisin injeksi adalah larutan steril dari apramisin sulfat di dalam air untuk injeksi.

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 dalam etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan berwarna kekuningan (amber).

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 20 volume kloroform, 40 volume amonia 13,5 M dan 60 volume metanol. Jenuhkan tanki selama 1 jam sebelum digunakan.

Larutan (1). Sediaan setara 0,6 mg apramisin / ml.

Larutan (2). Standar apramisin 0,06% b/v.

Larutan (3). Standar apramisin 0,06% b/v dan standar tobramisin 0,06% b/v.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara selama 10 menit, panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit, semprot dengan larutan natrium hipoklorit sambil dipanaskan dan dinginkan selama 5 menit. Semprot dengan etanol absolut, panaskan pada suhu 100°C selama 5—10 menit, atau sampai area di bawah garis memberikan warna biru dengan satu tetesan larutan kalium iodida 1% b/v berisi kanji 1% b/v, dan semprot dengan larutan kanji–kalium iodida. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (2).

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Memberikan reaksi sulfat.

Keasaman atau kebasaan. pH 4,5—7,5.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 3 mg/ml apramisin.

Larutan (2). Standar apramisin 0,30% b/v.

Larutan (3). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai batas volume 20 volume.

Kolom. Dionex Fast Cation-1R atau yang sesuai ukuran 25 cm × 4 mm, 13 µm dan kumparan pereaksi pasca–kolom ukuran 380 cm × 0,4 mm dengan suhu 130°C.

Laju alir. Pereaksi ninhidrin sama dengan laju alir fase gerak.

Fase gerak A. Campur natrium sitrat 1,961% b/v, fenol cair 0,08% v/v dan tiodiglikol 0,5% v/v, atur pH 4,25 menggunakan asam hidroklorida.

Fase gerak B. Campuran natrium klorida 4,09% b/v, natrium sitrat 3,922% b/v dan fenol cair 0,08% v/v, atur pH 7,4 menggunakan asam hidroklorida.

Laju alir. 0,8 ml per menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 568 nm.

Ekuilibrasikan kolom menggunakan campuran 75% fase gerak A dan 25% fase gerak B. Setiap kali injeksi, elusi selama 3 menit menggunakan campuran yang sama. Kemudian lakukan elusi secara linier gradien selama 6 menit dengan fase gerak B sampai 100%. Elusi lebih lanjut selama 21 menit menggunakan 100% fase gerak B, kemudian secara bertahap ekuilibrasikan kembali dengan campuran 75% fase gerak A dan 25% fase gerak B serta elusi sedikitnya 10 menit.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), faktor resolusi antara campuran A dan 3-hidroksiapramisin, adalah 0,8. Area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 3-hidroksiapramisin, lividamin 2-deoksistreptamin (campuran), senyawa A dan senyawa B (diidentifikasikan sebagaimana ditunjukan dalam kromatogram standar apramisin) tidak lebih besar dari 2,8, 2,0, 0,8 dan 0,8 kali berturut-turut dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (7%, 5%, 2% dan 2% berturut-turut), Area selain puncak kedua tidak lebih besar 0,8 kali dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3) dan jumlah keseluruhan area puncak kedua tidak lebih besar dari 6 kali area puncak utama yang diperoleh dari kromatogram larutan (3) (15%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,04 kali area puncak utama di kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) (0,1%).

Pirogen. Memenuhi uji untuk pirogen. Gunakan 2 ml larutan yang mengandung 10 mg apramisin / ml dalam natrium klorida untuk setiap kg berat kelinci.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi dengan cara seperti yang tertera pada 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.

Apramisin Serbuk Oral

Definisi

Apramisin serbuk oral mengandung apramisin sulfat.

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

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk, granul berwarna coklat.

Identifikasi

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

Lempeng. Silika 60 F254.

Fase gerak. Campur 20 volume kloroform, 40 volume amonia 13,5 M dan 60 volume metanol. Jenuhkan tanki selama 1 jam sebelum digunakan.

Larutan (1). Larutkan dan encerkan sediaan setara 60 mg apramisin dalam air sampai batas volume 100 ml.

Larutan (2). Standar apramisin 0,06% b/v dalam air.

Larutan (3). Standar apramisin 0,06% b/v dan standar tobramisin 0,06% b/v dalam air.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan berikut. Angkat lempeng dan keringkan di udara selama 5—10 menit, panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit, semprot dengan larutan natrium hipoklorit panas dan dinginkan selama 5 menit. Semprot dengan etanol absolut, panaskan pada suhu 100°C selama 5—10 menit, atau sampai area di bawah garis memberikan warna biru dengan tetesan larutan 1% b/v kalium iodida berisi 1% b/v larutan kanji, dan semprot dengan larutan kanji-kalium iodida. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan yang di peroleh dengan larutan (2).

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak utama yang terpisah.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada uji senyawa sejenis, waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan waktu tambat puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

C. Memberikan reaksi sulfat.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, seperti yang tertera dalam apramisin inkjeksi.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi dengan cara seperti yanmg yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan dilindung dari cahaya.

Penandaan

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

Asam Borat

Boric Acid

H_3BO_3 BM: 61,83 [10043-35-3]

Definisi

Asam borat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari H_3BO_3.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Larut dalam air dan alkohol, mudah larut dalam air mendidih dan gliserol (85%).

Identifikasi

A. Larutkan 0,1 g dengan pemanasan perlahan-lahan dalam 5 ml metanol, tambah 0,1 ml asam sulfat dan panaskan larutan. Api harus hijau.

B. Larutan **S** (lihat uji) adalah asam.

Larutan S. Larutkan 3,3 g dalam 80 ml air suling mendidih, dinginkan dan encerkan dengan air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S adalah 3,8 sampai 4,8.

Kelarutan dalam alkohol. Larutkan 1,0 g dalam 10 ml alkohol. Larutan tidak lebih opalesen dari larutan standar dan tidak berwarna.

Senyawa organik. Tidak gelap pada pemanasan.

Sulfat. Pada 10 ml larutan S encerkan dengan air suling sampai 15 ml, Memenuhi uji batas sulfat (450 ppm).

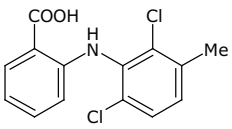
Logam berat. Pada 12 ml larutan S memenuhi uji batas logam berat (15 ppm). Gunakan 2,5 ml standar timbal (2 ppm Pb).

Penetapan kadar

Larutkan 1,0 g dengan pemanasan dalam 100 ml air yang mengandung mannitol. Titrasi dengan natrium hidroksida 1 M menggunakan 0,5 ml indikator larutan fenolftalein, sampai warna merah muda. Setiap ml natrium hidroksida 1 M setara 61,8 mg H_3BO_3.

Asam Meklofenamat

Meclofenamic Acid



$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ BM: 296,2 [644-62-2]

Definisi

Asam meklofenamat adalah N-(2,6-dikloro-m-tolil) asam antranilat.

Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; larut dalam dimetilformamid dan natrium hidroksida 1 M; agak sukar larut dalam eter dan sukar larut dalam kloroform dan dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah, sesuai dengan spektrum serapan standar asam meklofenamat.

B. Serapan cahaya, antara 230—350 nm dari larutan 0,00% b/v dalam natrium hidroksida 0,1 M, menunjukkan dua serapan maksimum pada panjang gelombang 279 nm dan 317 nm dengan nilai sekitar 0,45 dan 0,33.

C. Larutkan 25 mg dalam 15 ml kloroform. Larutan berfluoresensi biru kuat ketika diperiksa dengan sinar ultraviolet.

D. Larutkan 1 mg dalam 2 ml asam sulfat dan tambah 0,05 ml kalium dikromat 0,02 M. Terbentuk warna ungu kuat dan dengan cepat berubah menjadi ungu kecoklatan.

Kejernihan dan warna larutan. Larutan 5,0% b/v dalam natrium hidroksida 1 M tidak opalesen dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar BY_5.

Serapan cahaya. Serapan larutan 0,002% b/v dalam asam hidroklorida-metanol 0,01 M maksimum pada panjang gelombang 279 nm, tidak kurang dari 0,40 dan tidak lebih dari 0,445 dan pada panjang gelombang maksimum 335 nm, tidak kurang dari 0,44 dan tidak lebih besar dari 0,49.

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan: larutan berikut:

Larutan (1). Standar etil meklofenamat 0,0035% b/v (standar internal) dalam etanol absolut.

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

Larutan (3). Zat uji 1,0% b/v dan standar internal 0,0035% b/v dalam etanol absolut.

Kolom. Spherisorb ODS 1 10 µm atau yang sesuai, 20 cm × 4 mm.

Fase gerak. Campuran dari 1 volume asam asetat glasial, 25 volume air dan 75 volume metanol dengan laju alir: 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Uji tidak absah kecuali jika efisiensi kolom adalah sedikitnya 4500 plat teoritis setiap meter yang ditentukan dengan puncak standar internal pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3)

area puncak asam meklofenamat tidak lebih besar dari satu per tujuh area puncak standar internal (larutan 2,6-dikloro-3-metilanilin 0,05%). Area selain area puncak kedua, tidak lebih besar dari area puncak standar internal (0,35%).

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Larutkan 0,6 g dalam 100 ml etanol absolut hangat, yang sebelumnya dinetralkan terhadap larutan merah fenol. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M menggunakan indikator larutan merah fenol. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 29,62 mg $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$.

Khasiat

Obat penghilang sakit; anti radang.

Asam Meklofenamat Granul

Definisi

Asam meklofenamat granul berisi asam meklofenamat dengan pembawa yang sesuai.

Granul memenuhi persyaratan yang diyatakan untuk granul dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi

A. Pada sediaan setara 0,2 g asam meklofenamat tambah 50 ml eter, aduk, saring dan uapkan sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu, sesuai dengan spektrum serapan standar asam meklofenamat.

B. Pada 5 ml supernatan yang diperoleh pada penetapan kadar, tambah natrium hidroksida 0,1 M sampai volume 50 ml dan aduk. Serapan cahaya antara 230—350 nm menunjukan serapan maksimum pada 279 nm dan 317 nm.

C. Larutkan 25 mg residu yang didapat pada uji A dalam 15 ml kloroform. Periksa dengan sinar ultraviolet, larutan memperlihatkan suatu fluoresensi biru.

D. Larutkan 1 mg yang didapat pada uji A dalam 2 ml asam sulfat dan tambah 0,05 ml kalium dikromat 0,02 M. Terbentuk warna ungu kuat dan dengan cepat menjadi keunguan.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar etil meklofenamat 0,0035% b/v (standar internal) dalam etanol absolut.

Larutan (2). Kocok sediaan setara 20 mg asam meklofenamat dengan 40 ml eter selama 20 menit, saring, uapkan sampai kering dan larutkan residu dalam 2,0 ml etanol (96%), jika diperlukan hangatkan.

Larutan (3). Larutkan residu dalam 2,0 ml etanol (96%) yang mengandung standar internal 0,0035% b/v.

Kolom. Spherisorb ODS 1 atau yang sesuai berukuran 20 cm × 4 mm.

Fase gerak. Campur 1 volume asam asetat glasial, 25 volume air dan 75 volume metanol.

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Uji tidak absah kecuali jika efisiensi kolom adalah sedikitnya 4500 plat teoritis setiap meter, ditentukan menggunakan puncak standar internal pada kromatogram yang peroleh dengan larutan (1). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) area puncak asam meklofenamat tidak lebih besar dari satu per tujuh area puncak standar internal (0,05% dari 2,6-dikloro-3-metilanilin). Area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak standar internal (0,35%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan: Pada sediaan, setara 25 mg asam meklofenamat tambah 150 ml campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 100 volume metanol, aduk selama 15 menit, encerkan dengan pelarut yang sama sampai batas volume 200 ml, sentrifus. Encerkan 10 ml supernatan dengan pelarut yang sama sampai batas volume 100 ml.

Ukur serapan pada panjang gelombang 335 nm. Hitung kadar dari $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ dengan 235 sebagai nilai A (1%, 1 cm).

Penyimpanan

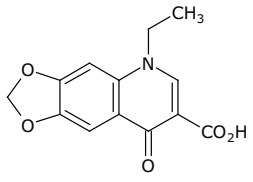
Asam meklofenamat granul harus disimpan dalam satu tempat kering.

Penandaan

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

Asam Oksolinat

Oxolinic Acid



$C_{13}H_{11}NO_5$ BM: 261,2 [14698-29-4]

Definisi

Asam oksolinat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari asam 5-etil-8-okso-5,8-dihidro-1,3-dioksolo[4,5-g] kuinolin-7-karboksilat, dihitung dngan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal hampir putih atau kuning pucat.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida. Larut dalam alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Larutkan 25,0 mg dalam 5 ml natrium hidroksida 0,1 M, panaskan di atas penangas air. Setelah dingin, encerkan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 220 nm sampai 350 nm (2.2.25), menunjukkan tiga serapan maksimum pada panjang gelombang 260 nm, 322 nm dan 336 nm berturut-turut. Perbandingan serapan maksimum yang diperiksa pada panjang gelombang 260 nm adalah 4,9 sampai 5,2.

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

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan 10 mg zat uji dalam 3 ml natrium hidroksida encer dan encerkan dengan alkohol sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar asam oksolinat dalam 3 ml natrium hidroksida encer dan encerkan dengan alkohol sampai volume 20 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar siprofloksasin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml. Encerkan 1 ml larutan dengan larutan standar (a) sampai volume 2 ml.

Fase gerak. Campur 10 volume asetonitril, 20 volume amoniak pekat, 40 volume metanol dan 40 volume metilen klorida.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Paparkan lempeng didalam tanki yang mengandung 50 ml amoniak pekat selama 15 menit. Kembangkan lempeng dengan fase gerak. Angkat lempeng, keringkan di udara dan periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, fluoresensi dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

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

Larutan S. Larutkan 0,6 g dalam 20 ml natrium hidroksida 40 g/l.

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

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

Lempeng. Selulosa.

Larutan uji. Larutkan 50 mg dalam 3 ml natrium hidroksida encer dan encerkan dengan alkohol sampai volume 10 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2 mg ketidakmurnian B asam oksolinat dalam alkohol sampai volume 10 ml. Encerkan 0,5 ml larutan dengan alkohol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 5 mg zat uji dan 5 mg ketidakmurnian A asam oksolinat dalam 2 ml natrium hidroksida encer serta encerkan dengan alkohol sampai volume 40 ml.

Fase gerak. Campur 15 volume amoniak, 30 volume air dan 55 volume propanol.

Totolkan secara terpisah pada lempeng 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan ketidakmurnian B asam oksolinat tidak lebih besar dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%), bercak lain bukan dari bercak utama dan bercak lain sesuai dengan ketidakmurnian B asam oksolinat tidak lebih besar dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,4%).

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

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

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 150 ml dimetilformamid. Titrasi dengan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Gunakan elektroda indikator gelas dan elektroda standar kalomel mengandung, larutan elektrolit, kalium klorida dalam metanol. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 26,12 mg $C_{13}H_{11}NO_5$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-bakteri.