Larutan (1). Sediaan uji 0,05% b/v.

Larutan (2). Standar klortetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Larutan (3). Standar demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dan standar tetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v.

Totolkan 1 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diuadara. Paparkan pada uap amonia 13,5 M. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Bercak yang diperoleh dengan larutan (3) terlihat 4 bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terjadi warna biru tua yang kemudian menjadi hijau kebiruan. Tambahkan 1 ml air, terjadi warna kecoklatan.

C. Larutan 0,1% b/v membentuk endapan dengan larutan iodum dan dengan larutan trinitrofenol.

D. Larutan sediaan 0,1% b/v dalam larutan dapar fosfat pH 7,6 jika dipanaskan pada suhu 100°C selama 1 menit berfluoresensi biru kuat bila dilihat dengan cahaya ultraviolet (365 nm).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

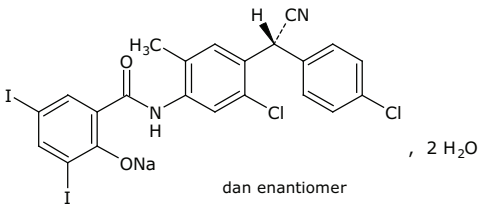
Dalam wadah, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Klosantel Natrium Dihidrat

Closantel Sodium Dihydrate



$C_{22}H_{13}Cl_2I_2N_2NaO_2$, $2H_2O$ BM: 721 [61438-64-0]

Definisi

Klosantel natrium dihidrat adalah N-[5-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil) sianometil]-2-metilfenil]-natrium 2-hidroksi-3,5-diiodobenzamid natrium dihidrat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk berwarna kuning, sedikit higroskopik.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol (96%), larut dalam metanol. Terlihat polimorfism.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar klosantel natrium dihidrat.

B. Larutkan 0,1 g dalam 2 ml etanol (96%). Larutan memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intesitas warnanya dibandingkan larutan standar GY_4. Larutkan 0,5 g dalam etanol (96%) sampai volume 50 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Siapkan larutan dengan segera sebelum digunakan dan lindungi dari cahaya.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg klosantel dalam metanol sampai batas volume 1,0 ml untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian A sampai J).

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Ambil 5,0 ml dan encerkan dalam metanol sampai batas volume 25,0 ml.

Kolom. ODS 3 µm, ukuran: 0,10 m x 4,6 mm, suhu 35°C.

Fase gerak A. Pada 100 ml larutan amonium asetat (7,7 g/l) atur pH 4,3 dengan asam asetat, tambahkan 50 ml asetonitril dan 850 ml air.

Fase gerak B. Pada 100 ml larutan amonium asetat (7,7 g/l) atur pH 4,3 dengan asam asetat, tambahkan 50 ml air dan 850 ml asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—2	50	50
2—22	50 → 20	50 → 80
22—27	20	80
27—28	20 → 50	80 → 50
28—32	50	50

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 240 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu tambat relatif. Klosantel sekitar 16 menit; ketidakmurnian A sekitar 0,07; ketidakmurnian B sekitar 0,48; ketidakmurnian C sekitar 0,62; ketidakmurnian D sekitar 0,65; ketidakmurnian E sekitar 0,82; ketidakmurnian F sekitar 0,89; ketidakmurnian G sekitar 0,93; ketidakmurnian H sekitar 1,13; ketidakmurnian I sekitar 1,16; ketidakmurnian J sekitar 1,55.

Kesesuaian sistem. Larutan standar (a) resolusi pemisahan garis dasar antara puncak ketidakmurnian

G dan klosantel pada kromatogram yang di peroleh sesuai dengan standar klosantel.

Batas. Faktor-koreksi perhitungan kadar, mengalikan area puncak ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi yang sesuai; ketidakmurnian A 1,5; ketidakmurnian B 1,3; ketidakmurnian G tidak lebih dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%); ketidakmurnian F, H, I untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama yang di peroleh dengan larutan standar (b) (0,3%); ketidakmurnian A, B, C, D, E, J: untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%); ketidakmurnian lain: untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%);

Total. Tidak lebih dari 7,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%);

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Air. 4,8%—5,8%. Gunakan 0,25 g.

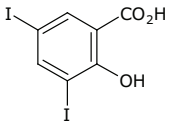
Penetapan kadar

Larutkan 0,5 g dalam 50 ml campuran 1 volume asam asetat glasial dan 7 volume etil metil keton. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 68,5 mg $C_{22}H_{13}Cl_2I_2N_2NaO_2,2H_2O$.

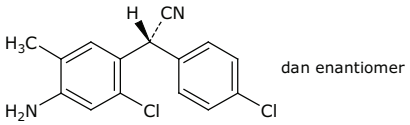
Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

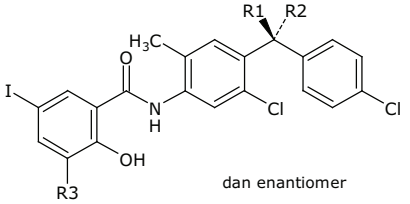
Ketidakmurnian



A. Asam 2-hidroksi-3,5-diiodobenzoat.



B. (2RS)-(4-amino-2-kloro-5-metilfenil)(4-kloro-fenil)etananitril.



C. R1 = H, R2 = CO_2H, R3 = I: Asam (2RS)-[2-kloro-4-[(2-hidroksi-3,5-diiodobenzoil)amino]-5-metilfenil](4-klorofenil)asetat.

D. R1 = H, R2 = $CONH_2$, R3 = I: N-[4-[(1RS)-2-amino-1-(4-klorofenil)-2-oksoetil]-5-kloro-2-metil fenil]-2-hidroksi- 3,5-diiodobenzamida.

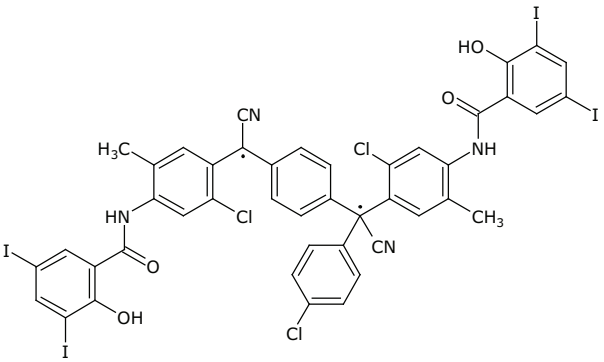
E. R1 = H, R2 = CN, R3 = Cl: 3-kloro-N-[5-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil]-2-metilfenil]-2-hidroksi-5-iodobenzamida.

F. R1 + R2 = O, R3 = I: N-[5-kloro-4-(4-klorobenzoil) -2-metilfenil]-2-hidroksi-3,5-diiodobenzamida.

G. R1 = H, R2 = $C(=NH)OCH_3$, R3 = I: Metil (2RS)-2-[2-kloro-4-[(2-hidroksi-3,5-diiodobenzoil)amino]-5-metilfenil]-2-(4-klorofenil)asetimidat.

H. R1 = H, R2 = $CO\text{-}OCH_3$, R3 = I: Metil (2RS)-[2-kloro-4-[(2-hidroksi-3,5-diiodobenzoil)amino]-5-metilfenil](4-klorofenil)asetat.

I. R1 = R3 = H, R2 = CN: N-[5-kloro-4-[(RS)-(4-klorofenil)sianometil]-2-metilfenil]-2-hidroksi-5-iodobenzamida.



J. N-[5-kloro-4-[[4-[[2-kloro-4-[(2-hidroksi-3,5-diiodobenzoil)amino]-5-metilfenil]sianometil] fenil](4-klorofenil)sianometil]-2-metilfenil]-2-hidroksi-3,5-diiodobenzamida.

Khasiat

Obat cacing.

Kolistimetat Natrium

Colistimethate Sodium

Definisi

Kolistimetat natrium dipersiapkan dari kolistin dengan aksi formalin dan natrium hidrogen sulfat. Mengandung tidak kurang dari 11.500 IU/mg, yang dihitung dengan standar terhadap standar kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih, higroskopis.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan praktis tidak larut dalam aseton.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai. Paparkan lempeng pada uap fase gerak dalam tanki tidak kurang dari 12 jam.

Fase gerak. Campuran 75 bagian fenol dan 25 bagian air.

Larutan uji (1). Larutkan sediaan setara 5,0

mg kolistin sulfat dalam 5 ml campuran dengan volume yang sama dari asam hidroklorida dan air. Panaskan pada suhu 135°C selama 4 jam dalam tabung tertutup dan disealer. Evaporasi sampai mendekati kering diatas penangas air dan lanjutkan pemanasan sampai memberikan warna biru pada kertas litmus. Larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar leusin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar treonin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20 mg standar fenilalanin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 20 mg standar serin dengan air sampai volume 10 ml.

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

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan (b), tetapi tidak ada bercak yang sesuai dengan yang diperoleh larutan (c) dan (d). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (a) dengan nilai Rf yang rendah (asam 2,4-diaminobutirat)

B. Larutkan sediaan setara 5,0 mg dalam 3 ml air. Tambah 3 ml natrium hidroksida encer. Aduk dan tambah 0,5 ml larutan tembaga sulfat (10g/l). Terbentuk warna violet.

C. Larutkan 50 mg dalam 1 ml asam klorida dan tambah 0,5 ml iodum 0,01 M, berubah menjadi tidak berwarna dan memberikan reaksi sulfat.

D. Memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutkan 0,16 g dalam 10 ml air. Larutan jernih.

pH. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 10. pH 6,5—8,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam air sampai rotasi jensi antara -46° sampai -51°, dihitung dengan standar kering.

Kolistin bebas. Larutkan 80 mg dalam 3 ml air. Tambah 0,1 ml asam silikotungstat (100 g/l), biarkan selama 10—20 detik. Larutan tidak lebih opalesen dari larutan standar.

Total sulfit. Larutkan 0,10 g dalam 50 ml of air dan tambah 5 ml natrium hidroksida (100 g/l) dan 0,3 g kalium sianida. Didihkan selama 3 menit dan dinginkan. Neutralkan dengan asam sulfat 0,5 M menggunakan 0,2 ml metil jingga sebagai indikator. Lebihkan dengan 0,5 ml asam dan 0,2 g kalium iodida. Titrasi dengan iodium 0,05 M menggunakan 1 ml larutan kanji sebagai indikator. Volume iodium 0,05 M yang digunakan adalah 5,5—7,0 ml.

Susut pengeringan. 5,0%, gunakan 1,0 g. Panaskan dengan suhu 60°C di atas fosfor pentoksida dengan tekanan tidak lebih dari 0,70 kPa selama 3 jam.

Abu sulfat. 16%—21%, gunakan 0,5 g.

Pirogen. Injek 2,5 mg/kb berat badan kelinci.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Kolistimetat Injeksi

Definisi

Kolistimetat injeksi adalah larutan steril kolistimetat natrium dalam infus intravena natrium klorida. Dipersiapkan dengan melarutkan dalam sejumlah infus intravena natrium klorida.

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai. Paparkan lempeng pada uap fase gerak dalam tanki tidak kurang dari 12 jam.

Fase gerak. Campuran 75 bagian fenol dan 25 bagian air.

Larutan uji (1). Larutkan sediaan setara 5,0 mg kolistin sulfat dalam 5 ml campuran dengan volume yang sama dari asam hidroklorida dan air. Panaskan pada suhu 135°C selama 4 jam dalam tabung tertutup dan disealer. Evaporasi sampai mendekati kering diatas penangas air dan lanjutkan pemanasan sampai memberikan warna biru pada kertas litmus. Larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar leusin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar treonin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20 mg standar fenilalanin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 20 mg standar serin dengan air sampai volume 10 ml.

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

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan (b), tetapi tidak ada bercak yang sesuai dengan yang diperoleh larutan (c)

dan (d). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (a) dengan nilai Rf yang rendah (asam 2,4-diaminobutirat).

Keasaman-kebasaan. Larutkan sediaan dalam air bebas karbondioksida sampai mengandung 125.000 IU/ml pH 6,5—8,5 (ukur dalam rentang waktu 30 menit).

Kolistin bebas. Larutkan sediaan setara 1.000.000 IU dalam 3 ml air, tambah 0,1 ml asam silikotungstat 10% b/v. Biarkan selama 10—20 detik. Larutan tidak lebih opalesen dibanding dengan larutan sntadar.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%, gunakan 1 g. Panaskan diatas fosfor pentoksida pada suhu 60°C dan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa selama 3 jam.

Endotoksin bakteri. Larutkan sediaan dalam air sampai konsentrasi 125.000 IU/ml (larutan A). Kandungan endoktoksin bakteri 43,75 IU endotoksin/ml.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotika.

Penyimpanan

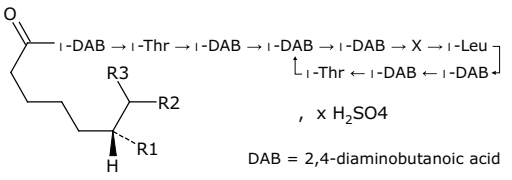
Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Kolistin Sulfat

Colistin Sulphate



Polimiksin	X	R1	R2	R3	Rumus Mol.	M_r
E1	D-Leu	CH_3	CH_3	H	$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$	1170
E2	D-Leu	CH_3	H	H	$C_{52}H_{96}N_{16}O_{13}$	1155
E3	D-Leu	H	CH_3	H	$C_{52}H_{96}N_{16}O_{13}$	1155
E1-I	D-Ile	CH_3	CH_3	H	$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$	1170
E1-7MOA	D-Leu	H	CH_3	CH_3	$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$	1170

[1264-72-8]

Definisi

Kolistin sulfat adalah campuran sulfat dari polipeptid yang diproduksi oleh bakteri strain *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* atau dengan cara lain.

Mengandung perjumlah dari polimiksin E1, E2, E3, E1-I dan E1-7MOA, tidak kurang dari 77% dari zat kering.

Mengandung polimiksin E1-I tidak lebih dari 10,0% dari zat kering.

Mengandung polimiksin E1-7MOA tidak lebih dari 10,0% dari zat kering.

Mengandung polimiksin E3 tidak lebih dari 10,0% dari zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih, higroskopis.

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

Identifikasi

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

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai. Paparkan lempeng pada uap fase gerak dalam tanki tidak kurang dari 12 jam.

Fase gerak. Campuran 75 bagian fenol dan 25 bagian air.

Larutan uji (1). Larutkan sediaan setara 5,0 mg kolistin sulfat dalam 5 ml campuran dengan volume yang sama dari asam hidroklorida dan air. Panaskan pada suhu 135°C selama 4 jam dalam tabung tertutup dan disealer. Evaporasi sampai mendekati kering diatas penangas air dan lanjutkan pemanasan sampai memberikan warna biru pada kertas litmus. Larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar leusin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar treonin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20 mg standar fenilalanin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 20 mg standar serin dengan air sampai volume 10 ml.

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

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan (b), tetapi tidak ada bercak yang sesuai dengan yang diperoleh larutan (c) dan (d). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (a) dengan nilai Rf yang rendah (asam 2,4-diaminobutirat).

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan potensi/kadar. Puncak polimiksin E1 dan polimiksin E2 pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji mempunya waktu tambat dengan puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan sediaan setara 5,0 mg dalam 3 ml air. Tambah 3 ml natrium hidroksida encer. Aduk dan tambah 0,5 ml larutan tembaga sulfat (10g/l). Terbentuk warna violet.

D. Larutkan 40 mg dalam 1 ml asam klorida dan tambah 0,5 ml iodum 0,01 M, warna tidak berubah (perbedaan dari kolistin sulfometat natrium).

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,25 g dalam air sampai volume 25 ml. Rotasi jenis antara -63° sampai -73° (zat kering).

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

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml

Larutan standar (a). Larutkan standar kolistin sulfat dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encekan 1,0 ml larutan standar (a) dengan campuran 20 volume asetonitril dan 80 volume air sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 3,5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai dengan suhu 30°C.

Fase gerak. Campur 22 volume asetonitril dan 78 volume larutan yang dipersiapkan dengan melarutkan 4,46 g natrium sulfat anhidrat dalam 900 ml air, atur pH 2,4 dengan asam fosfat dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat polimiksin E1.

Waktu tambat relative terhadap polimiksin E1 (waktu tambat sekitar 16 menit). Polimiksin E2 sekitar 0,45; polimiksin E3 sekitar 0,5; polimiksin E1-I sekitar 0,8; polimiksin E1-7MOA sekitar 1,1.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Resolusi minimum 8,0 antara puncak polimiksin E2 dan polimiksin E1; minimum 6,0 antara puncak polimiksin E2 dan polimiksin E1-I; minimum 2,5 antara puncak polimiksin E1-I dan polimiksin E1; minimum 1,5 antara puncak polimiksin E1 dan polimiksin E1-7MOA.

Kromatogram yang diperoleh sama dengan kromatogram standar kolistin sulfat.

Batas

Ketidakmurnian. Maksimum 4,0%.

Total. Maksimum 23,0%.

Abaikan batas. Area puncak polimiksin E1 pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b); Abaikan puncak polimiksin E2, E3, E1-I, E1 dan E1-7MOA.

Sulfat. 16,0%—18,0% (zat kering). Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air atur pH 11 dengan amoniak pekat. Tambah 10,0 ml barium klorida 0,1 M dan sekitar 0,5 mg ungu ftalein. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M, tambahkan 50 ml etanol (96%) ketika warna berubah dan lanjutkan titrasi sampai warna violet-biru hilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara 9,606 mg SO_4.

Susut pengeringan. Maksimum 3,5%, gunakan 1,0 g. Panaskan pada suhu 60°C diatas fosfor pentoksida dengan tekanan 0,70 kPa selama 3 jam.

Abu sulfat. Maksimum 1,0%, gunakan 1,0 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan uji. Larutkan sediaan setara 25 mg kolistin sulfat dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml.

   Larutan standar. Larutkan 25 mg standar kolistin sulfat dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml.

   Kolom. Oktadesilsilil ukuran 15 cm x 4,6 mm dengan suhu 30°C.

   Fase gerak. Campuran 22 volume asetonitril dan 78 volume larutan yang dibuat dengan melarutkan 4,46 g asam sulfat anhidrat dalam 900 ml air, atur pH 2,4 dengan asam fosfat dan encerkan dengan air sampai volume 1000 ml.

   Laju alir. 1,0 ml/menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

   Injek. 20 µl dari larutan standar dan uji.

   Hitung % kadar polimiksin E1, E1-I dan E1-7MOA dan % kadar dari penjumlah polimiksin E2, E3, E1-I, E1 dan E1-7MOA dengan rumus:

$$C_{Ei} = \frac{A_{Ei} \times m_2 \times D_{Ei}}{m_1 \times B_{Ei}}$$

   Keterangan:

   C_{Ei} = % polimiksin Ei

   A_{Ei} = area puncak polimiksin E pada kromatogram dengan larutan uji

   m_1 = berat zat uji (mg) dalam larutan uji

   B_{Ei} = area puncak polimiksi Ei pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar

   m_2 = berat standar kolistin sulfat (mg) dalam larutan standar

   D_{Ei} = kandungan (%) untuk standar polimiksin Ei

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Khasiat

Antibiotik.

Kolistin Serbuk Oral

Definisi

Kolistin serbuk oral mengandung kolistin sulfat.

Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan serbuk oral.

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai. Paparkan lempeng pada uap fase gerak dalam tanki tidak kurang dari 12 jam.

Fase gerak. Campuran 75 bagian fenol dan 25 bagian air.

Larutan uji (1). Larutkan sediaan setara 5,0 mg kolistin sulfat dalam 5 ml campuran dengan volume yang sama dari asam hidroklorida dan air. Panaskan pada suhu 135°C selama 4 jam dalam tabung tertutup dan disealer. Evaporasi sampai mendekati kering diatas penangas air dan lanjutkan pemanasan sampai memberikan warna biru pada kertas litmus. Larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar leusin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar treonin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20 mg standar fenilalanin dengan air sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 20 mg standar serin dengan air sampai volume 10 ml.

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

Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a) dan (b), tetapi tidak ada bercak yang sesuai dengan yang diperoleh larutan (c) dan (d). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (a) dengan nilai Rf yang rendah (asam 2,4-diaminobutirat).

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan potensi/kadar. Puncak polimiksin E1 dan polimiksin E2 pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji mempunyai waktu tambat dengan puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan sediaan setara 5,0 mg kolistin sulfat dalam 3 ml air. Tambah 3 ml natrium hidroksida encer. Aduk dan tambah 0,5 ml larutan tembaga sulfat (10 g/l). Terbentuk warna violet.

D. Larutkan 40 mg dalam 1 ml asam klorida dan tambah 0,5 ml iodum 0,01 M, warna tidak berubah (perbedaan dari kolistin sulfometat natrium).

E. Memberikan reaksi sulfat.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

Larutan uji. Larutkan sediaan setara 25 mg kolistin sulfat dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml.

Larutan standar. Larutkan 25 mg standar kolistin sulfat dalam 40 ml air dan encerkan dengan asetonitril sampai volume 50 ml.

Kolom. Oktadesilsilil ukuran 15 cm x 4,6 mm dengan suhu 30°C.

Fase gerak. Campuran 22 volume asetonitril dan 78 volume larutan yang dibuat dengan melarutkan 4,46 g asam sulfat anhidrat dalam 900 ml air, atur pH 2,4 dengan asam fosfat dan encerkan dengan air sampai volume 1000 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Injek. 20 µl dari larutan standar dan uji.

Hitung % kadar polimiksin E1, E1-I dan E1-7MOA dan % kadar dari penjumlah polimiksin E2, E3, E1-I, E1 dan E1-7MOA dengan rumus:

$$C_{Ei} = \frac{A_{Ei} \times m_2 \times D_{Ei}}{m_1 \times B_{Ei}}$$

Keterangan:

C_{Ei} = % polimiksin Ei

A_{Ei} = area puncak polimiksin E pada kromatogram dengan larutan uji

m_1 = berat zat uji (mg) dalam larutan uji

B_{Ei} = area puncak polimiksi Ei pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar

m_2 = berat standar kolistin sulfat (mg) dalam larutan standar

D_{Ei} = kandungan (%) untuk standar polimiksin Ei.

Penyimpanan

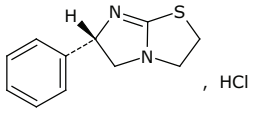
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Levamisol Hidroklorida

Levamisole Hydrochloride



$C_{11}H_{12}N_2S$, HCl BM: 240,8 [16595-80-5]

Definisi

Levamisol hidroklorida adalah (6S)-6-fenil-2,3,5,6-tetrahidroimidazo[2,1-b]tiazol hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

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

Identifikasi

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

B. Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar levamisol hidroklorida.

C. Memberikan reaksi klorid.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50,0 ml.

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

pH. Larutan S adalah 3,0—4,5.

Rotasi jenis. -121° sampai -128° (zat kering). Gunakan larutan S.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Siapkan larutan dengan segera sebelum menggunakan, melindungi dari cahaya dan tetap di bawah 25°C.

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

Larutan standar (a). Larutkan 50 mg standar kesesuaian sistem levamisol hidroklorida dalam metanol, tambahkan 1,0 ml amoniak pekat dan encerkan dengan metanol sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 25,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil (basa tidak aktif) 3 µm, ukuran 0,10 m x 4,6 mm.

Fase gerak A. Larutkan 0,5 g amonium dihidrogen fosfat dalam 90 ml air, atur pH 6,5 dengan natrium hidroksida (40 g/l) dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak B. Asetonitril.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—8	90 → 30	10 → 70
8—10	30	70
10—11	30 → 90	70 → 10

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 215 nm.

Ekuilibrasi. Sedikitnya 4 menit dengan komposisi fase gerak.

Injek. 10 µl.

Waktu tambat relatif. Levamisol sekitar 3 menit, ketidakmurnian A sekitar 0,9, ketidakmurnian B sekitar 1,4, ketidakmurnian C sekitar 1,5, ketidakmurnian D sekitar 1,6, ketidakmurnian E sekitar 2,0.

Kesesuaian sistem

Larutan standar (a). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama yang diperoleh dengan standar kesesuaian sistem levamisol hidroklorida.

Batas:

Faktor-koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian berikut oleh faktor-koreksi ketidakmurnian A = 2,0, ketidakmurnian B = 1,7, ketidakmurnian C = 2,9, ketidakmurnian D = 1,3, ketidakmurnian E = 2,7.

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

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

Total. Tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,3%).

Abaikan batas. 0,25 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,05%).

Logam berat. Tidak lebih dari 20 ppm. Pada 12 ml memenuhi uji batas.

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

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

Penetapan kadar

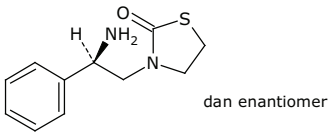
Larutkan 0,2 g dalam 30 ml alkohol dan tambahkan 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M. Lakukan titrasi secara potensiometrik, gunakan natrium hidroksida 0,1 M. Catat volume yang ditambahkan antara 2 titik infleksi.

Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 24,08 mg $C_{11}H_{13}ClN_2S$.

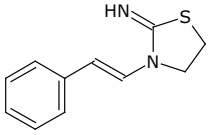
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

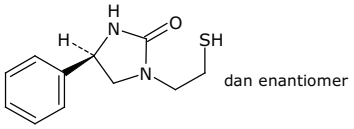
Ketidakmurnian



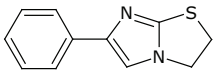
A. 3-[(2RS)-2-amino-2-feniletil]tiazolidin-2-on.



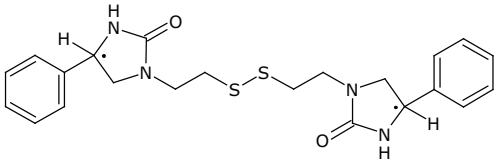
B. 3-[(E)-2-feniletenil]tiazolidin-2-imina.



C. (4RS)-4-fenil-1-(2-sulfaniletil)imidazolidin-2-on.



D. 6-fenil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]tiazol.



E. 1,1'-[(disulfan-1,2-diil)bis(etilin)]bis[(4RS)-4-fenilimidazolidina-2-on].

Khasiat

Obat cacing.

Levamisol Injeksi

Definisi

Levamisol injeksi adalah larutan steril dari levamisol hidroklorida dalam air untuk injeksi. Dapat mengandung bahan pewarna yang sesuai.

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

Mengandung levamisol hidroklorida $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$ tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

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

Lempeng. Silika G.

Fase gerak. Campuran dari 100 volume etil asetat, 10 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 1% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar levamisol 1% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keeringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Encerkan sediaan, setara 0,75 g levamisol hidroklorida dalam 20 ml dengan air dan tambahkan 6 ml natrium hidroksida 1 M. Ekstrak dengan 20 ml diklorometan, buang lapisan air dan bilas lapisan diklorometan dengan 10 ml air. Kocok dengan natrium sulfat anhidrat, saring dan uapkan diklorometan pada suhu ruang. Jarak lebur residu, setelah pengeringkan diatas fosfor pentoksid pada tekanan 1,5—2,5 kPa pada suhu tidak melebihi 40°C, sekitar 59°C.

C. Injeksi adalah laevorotatori.

D. Memberikan reaksi klorida.

Keasaman. pH 3,0—4,0.

2,3-Dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol hidroklorida. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika G.

Fase gerak. Campuran 8 volume asam asetat glasial, 16 volume metanol dan 90 volume toluen.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 5,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol 0,021% b/v dalam metanol.

Totolkan 10 µl dari larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b] tiazol dan tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 0,75 g dari levamisol hidroklorida tambahkan 50 ml air dan 15 ml natrium hidroksida 2 M, ekstraksi 3 kali, masing-masing 25, 20 dan 15 ml kloroform dan bilas ekstrak dua kali, masing-masing 10 ml air. Tambahkan 50 ml asam asetat anhidrat pada ekstrak. Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 1-naftolbenzen sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 24,08 mg $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$.

Penyimpanan

Levamisol injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Levamisol Larutan Oral

Definisi

Levamisol larutan oral mengandung levamisol hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran dari 100 volume etil asetat, 10 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 1% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar levamisol 1% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keeringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Encerkan sediaan, setara 0,75 g levamisol hidroklorida dalam 20 ml dengan air dan tambahkan 6 ml natrium hidroksida 1 M. Ekstrak dengan 20 ml diklorometan, buang lapisan air dan bilas lapisan diklorometan dengan 10 ml air. Kocok dengan natrium sulfat anhidrat, saring dan uapkan diklorometan pada suhu ruang. Jarak lebur residu, setelah pengeringkan diatas fosfor pentoksid pada tekanan 1,5—2,5 kPa pada suhu tidak melebihi 40°C, sekitar 59°C.

C. Memberikan reaksi klorida.

Keasaman. pH 3,0—4,0.

2,3-Dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol hidroklorida. Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika G.

Fase gerak. Campuran 8 volume asam asetat glasial, 16 volume metanol dan 90 volume toluen.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 5,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol 0,021% b/v dalam metanol.

Totolkan 10 µl dari larutan. Angkat lempeng, keeringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol dan tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 0,75 g dari levamisol hidroklorida tambahkan 50 ml air dan 15 ml natrium hidroksida 2 M, ekstraksi 3 kali, masing-masing 25, 20 dan 15 ml kloroform dan bilas ekstrak dua kali, masing-masing 10 ml air. Tambahkan 50 ml asam asetat anhidrat pada ekstrak. Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 1-naftolbenzen sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 24,08 mg $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Levamisol Serbuk Oral

Definisi

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

Identifikasi

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran dari 100 volume etil asetat, 10 volume metanol dan 1 volume amoniak 13,5 M.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 1% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar levamisol 1% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (2).

B. Encerkan sediaan, setara 0,75 g levamisol hidroklorida dalam 20 ml dengan air dan tambahkan 6 ml natrium hidroksida 1 M. Ekstrak dengan 20 ml diklorometan, buang lapisan air dan bilas lapisan diklorometan dengan 10 ml air. Kocok dengan natrium sulfat anhidrat, saring dan uapkan diklorometan pada suhu ruang. Jarak lebur residu, setelah pengeringkan diatas fosfor pentoksida pada tekanan 1,5—2,5 kPa pada suhu tidak melebihi 40°C, sekitar 59°C.

C. Memberikan reaksi klorida.

2,3-Dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol hidroklorida. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika G.

Fase gerak. Campuran 8 volume asam asetat glasial, 16 volume metanol dan 90 volume toluen.

Larutan (1). Sediaan levamisol hidroklorida 5,0% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiazol 0,021% b/v dalam metanol.

Totolkan 10 µl dari larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan kalium iodoplatinat. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b]

tiazol dan tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan kadar

Pada sediaan, setara 0,75 g dari levamisol hidroklorida tambahkan 50 ml air dan 15 ml natrium hidroksida 2 M, ekstraksi tiga kali, masing-masing 25, 20 dan 15 ml kloroform dan bilas ekstrak dua kali, masing-masing 10 ml air. Tambahkan 50 ml asam asetat glasial pada ekstrak. Lakukan titrasi bebas air, menggunakan 1-naftolbenzen sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 24,08 mg $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$.

Penyimpanan

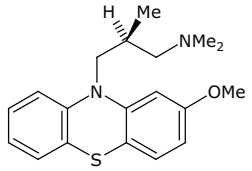
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Levomepromazin

Levomepromazine



dan enantiomer

$C_{19}H_{24}N_2OS$ BM: 328,5 [60-99-1]

Definisi

Levomepromazin adalah (R)-3-(2-metoksifenotiazin-10-il)-2-metilpropil dimetilamin.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{19}H_{24}N_2OS$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau sedikit berwarna krem.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol (96%); mudah larut dalam eter.

Identifikasi

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

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 230—350 nm dari larutan 0,001% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, serapan maksimum pada panjang gelombang 250 nm dan 300 nm, sekitar 0,75.

C. Memenuhi identifikasi dari fenotiazin, menggunakan standar levomepromazin (2).

D. Larutkan sekitar 5 mg dalam 2 ml asam sulfat dan biarkan selama 5 menit. Terbentuk warna ungu.

Suhu lebur. 124° sampai 127°C.

Rotasi jenis. Larutan 5% b/v dalam kloroform, -15° sampai -18°, dihitung terhadap zat kering.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji senyawa sejenis fenotiazin, gunakan fase gerak C.

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Larutkan 1 g dalam 200 ml aseton dan lakukan titrasi bebas air, menggunakan 3 ml metil jingga dalam aseton sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 32,85 mg $C_{19}H_{24}N_2OS$.

Penyimpanan

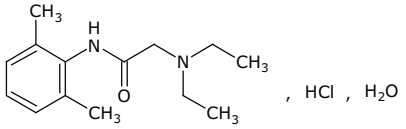
Levomepromazin harus dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Trankuilliser.

Lidokain Hidroklorida

Lidocaine Hydrochloride



$C_{14}H_{22}N_2O$, HCl , H_2O BM: 288,8 [6108-05-0]

Definisi

Lidokain hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)asetamida hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

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

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 74°—79°C, Ditentukan tanpa pengeringan terlebih dahulu.

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

C. Larutkan 0,2 g dalam 10 ml air dan tambah 10 ml asam pikrat. Bilas endapan dengan air dan keringkan. Meleleh sekitar 230°C.

D. Pada 5 mg tambah 0,5 ml asam nitrat. Evaporasi sampai kering diatas penangas air, dinginkan dan larutkan residu dalam 5 ml aseton. Tambah 0,2 ml kalium hidroksida-alkohol. Terbentuk warna hijau.

E. Pada 5 ml larutan S tambah 5 ml air dan buat alkali dengan natrium hidroksida encer. Bilas endapan dengan air. Larutkan sebagian endapan dalam 1 ml alkohol dan tambah 0,5 ml kobalt nitrat (100 g/l). Terbentuk endapan hijau.

F. Memberikan reaksi klorida.

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

Kejernihan larutan. Larutan S jernih tidak berwarna.

pH. Encerkan 1 ml larutan S dengan air bebas karbondioksida sampai 10 ml. pH 4,0—5,5.

Ketidakmurnian A

Larutan (a). Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml. Larutan untuk persiapan larutan uji.

Larutan (b). Larutkan dan encerkan 50 mg 2,6-dimetilanilin dalam metanol sampai volume 100 ml. Encerkan 1 ml dengan metanol sampai batas volume 100 ml. Larutan untuk persiapan larutan standar.

Gunakan 3 tabung. Pindahkan 2 ml larutan (a) ke dalam tabung-1 dan 1 ml larutan b dan 1 ml metanol ke dalam tabung-2 serta 2 ml metanol kedalam tabung-3 (blank).

Pada masing-masing tabung, tambah larutan segar dimetilaminobenzaldehida (10 g/l) dalam metanol dan 2 ml asam asetat glasial. Biarkan dalam suhu kamar selama 10 menit. Intensitas warna kuning pada larutan uji diantara intensitas warna pada blank dan larutan standar (100 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai volume 25 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, memenuhi uji batas logam berat (5 ppm). Gunakan 2 ml standar timbal ((1 ppm Pb).

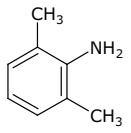
Air. 5,5%—7,0%. Gunakan 0,25 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,22 g dalam 50 ml alkohol dan tambah 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M. Lakukan titrasi potensiometrik, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara 2 infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara 27,08 mg $C_{14}H_{23}ClN_2O$.

Ketidakmurnian



2,6-Dimetilanilin.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anastetik.

Lidokain Injeksi

Definisi

Lidokain injeksi adalah mengandung lidokain hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 74°—79°C, ditentukan tanpa pengeringan terlebih dahulu.

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

C. Larutkan 0,2 g dalam 10 ml air dan tambah 10 ml asam pikrat. Bilas endapan dengan air dan keringkan. Meleleh sekitar 230°C.

D. Pada 5 mg tambah 0,5 ml asam nitrat. Evaporasi sampai kering diatas penangas air, dinginkan dan larutkan residu dalam 5 ml aseton. Tambah 0,2 ml kalium hidroksida-alkohol. Terbentuk warna hijau.

E. Pada 5 ml larutan S tambah 5 ml air dan buat alkali dengan natrium hidroksida encer. Bilas endapan dengan air. Larutkan sebagian endapan dalam 1 ml alkohol dan tambah 0,5 ml kobalt nitrat (100 g/l). Terbentuk endapan hijau.

F. Memberikan reaksi klorida.

pH. 4,0—5,5.

Ketidakmurnian A

Larutan (a). Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml. Larutan untuk persiapan larutan uji.

Larutan (b). Larutkan dan encerkan 50 mg 2,6-dimetilanilin dalam metanol sampai volume 100 ml. Encerkan 1 ml dengan metanol sampai batas volume 100 ml. Larutan untuk persiapan larutan standar.

Gunakan 3 tabung. Pindahkan 2 ml larutan (a) ke dalam tabung-1 dan 1 ml larutan b dan 1 ml metanol ke dalam tabung-2 serta 2 ml metanol kedalam tabung-3 (blank).

Pada masing-masing tabung, tambah larutan segar dimetilaminobenzaldehida (10 g/l) dalam metanol dan 2ml asam asetat glasial. Biarkan dalam suhu lamar selama 10 menit. Intensitas warna kuning pada larutan uji diantara intensitas warna pada blank dan larutan standar (100 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai volume 25 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, memenuhi uji batas logam berat (5 ppm). Gunakan 2 ml standar timbal ((1 ppm Pb).

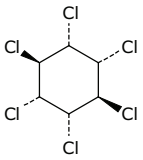
Penetapan kadar

Larutkan 0,22 g dalam 50 ml alkohol dan tambah 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M. Lakukan titrasi potensiometrik, menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara 2 infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara 27,08 mg $C_{14}H_{23}ClN_2O$.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

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

Lindan
Lindane



$C_6H_6Cl_6$ BM: 290,8 [58-89-9]

Definisi
Lindan mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari r-1,c-2,t-3,c-4,c-5,t-6-heksaklorosikloheksan.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton dan larut dalam etanol.

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

A. Suhu lebur 112°—115°C.

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

C. Pada kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) serupa pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Larutkan 5 mg dalam 4 ml alkohol. Tambahkan 1 ml kalium hidroksida-alkohol 0,5 M. Biarkan selama 10 menit. Larutan memberikan reaksi klorida.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,50 g dalam aseton sampai batas volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_7.

Senyawa sejenis. Lakukan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

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

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar lindan dalam kloroform sampai batas volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dalam kloroform sampai batas volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg α-heksaklorosikloheksan dalam larutan uji (a) sampai batas volume 5 ml.

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan dan kembangkan lempeng sampai 12 cm menggunakan campuran dari 10 volume kloroform dan 90 volume sikloheksan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Sinari dengan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm selama 15 menit dan semprot dengan dikarboksidin hidroklorida 6 g/l dalam alkohol (90% v/v). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian dari bercak utama, tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%). Uji tidak absah, jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukan dua bercak terpisah.

Klorida. Pada 0,75 g, tambahkan 15 ml air. Didihkan selama 1 menit. Biarkan sampai dingin, kocok dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, tambahkan 3 ml air dan 2 ml alkohol. Larutan memenuhi uji batas untuk klorida (100 ppm).

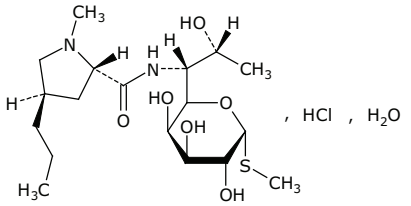
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%, gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar
Pada 0,2 g tambahkan 10 ml alkohol, hangatkan di atas penangas air sampai larut dan dinginkan. Tambahkan 20 ml kalium hidroksida-alkohol 0,5 M, biarkan selama 10 menit, dan aduk. Tambahkan 50 ml air, 20 ml dari asam nitrat encer, 25,0 ml perak nitrat 0,1 M dan 5 ml amonium besi sulfat. Titrasi dengan amonium tiosianat 0,1 M sampai terbentuk warna kuning kemerahan. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml perak nitrat 0,1 M setara dengan 9,694 mg $C_6H_6Cl_6$.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat
Antiparasit kulit.

Linkomisin Hidroklorida
Lincomycin Hydrochloride



$C_{18}H_{34}N_2O_6S$, HCl , H_2O BM: 461,0 [7179-49-9]

Definisi
Linkomisin hidroklorida mengandung terutama metil 6,8-dideoksi-6-[[[(2S,4R)-1-metil-4-propilpirrolidin-2-il]karbonil]amino]-1-tio-D-eritro-α-D-

galaktooktopiranosid hidroklorida, yaitu suatu zat antimikroba yang diproduksi oleh *Streptomyces lincolnensis var. lincolnensis* atau cara lain.

Mengandung tidak kurang dari 89,5% dan tidak lebih dari 102,0% dari linkomisin hidroklorida ($C_{18}H_{35}ClN_2O_6S$), yang dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol dan angat sukar larut dalam aseton.

Identifikasi

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silica gel G atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan10 mg zat uji dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar linkomisin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar linkomisin hidroklorida dan 10 mg standar klindamisin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Fase gerak. Campuran 20 volume 2-propanol, 40 volume amonium asetat (50 g/l, atur pH 9,6 dengan amoniak), 45 volume etil asetat.

Totolkan 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diuadara, semprot dengan kalium permanganat (1 g/l). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada posisi, warna dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) terpisah jelas.

C. Larutkan sekitar 10 mg dalam asam hidroklorida encer dan panaskan dalam penangas air selama 3 menit. Tambah 3 ml kalium karbonat dan 1 ml natrium nitroprusida (20 g/l). Terbentuk warna violet-merah

D. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai volume 10 ml. Larutan memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 20 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding dengan larutan standar Y_6.

pH. Larutan S adalah 3,5—5,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis antara +135° sampai +150°, dihitung dengan standar anhidrat.

Linkomisin B. Periksa kromatogram yang diperoleh untuk penetapan potensi/kadar untuk larutan uji (a). Area puncak linkomisin B, yang terelusi sebelum linkomisin, tidak lebih dari 5% area puncak linkomisin.

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

Air. 3,1%—4.6%. Gunakan 0,5 g.

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

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,50 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

Larutan standar internal. Larutkan dan encerkan 0,2 g dotriakontan dalam kloroform sampai volume 25,0 ml.

Larutan (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam larutan imidazol (20 g/l) sampai volume 100 ml. Pindahkan 4,0 ml larutan ke dalam tabung sentrifus 15 ml, tambahkan 1 ml campuran 99 volume dari N,O-bis(trimetilsilil)asetamid dan 1 volume trimetilklorosilan, aduk. Kendurkan tutup tabung dan panaskan pada suhu 65°C selama 30 menit.

Larutan (b). Proses seperti larutan (a), tambah 10 ml standar internal.

Larutan (c). Standar linkomisin hidroklorida, lakukan seperti larutan (a) menggunakan 0,1 g standar linkomisin hidroklorida dan tambah 10,0 ml standar internal.

Kolom. Gelas OV-17, ukuran 1,5 m × 3 mm atau yang sesuai dengan suhu 260°C, suhu injektor dan detektor 260°—290°C.

Laju alir gas helium. 45 ml per menit.

Detektor. Flame ionization detector (FID), dengan suhu 260°—290°C.

Injek. 1 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya dan suhu tidak melebihi 30°C.

Khasiat

Antibiotik.

Linkomisin Injeksi

Definisi

Linkomisin injeksi adalah larutan steril dari linkomisin hidroklorida di dalam air untuk injeksi. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung linkomisin, $C_{18}H_{34}N_2O_6S$ tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan jernih tidak berwarna.

Identifikasi

A. Pada sediaan, setara dengan 0,2 g linkomisin hidroklorida, tambah aseton aduk sampai mulai terbentuk endapan dan tambah lagi 20 ml aseton. Saring endapan, bilas dua kali, masing-masing 10 ml aseton, larutkan residu dengan sedikit larutan campuran 4 volume kloroform dan 1 volume metanol, uapkan sampai kering pada suhu 60°C dan tekanan tidak melebihi 2 kPa selama 4 jam. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar linkomisin hidroklorida.

B. Pada penetapan potensi/kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) memperlihatkan puncak dengan waktu tambat yang sama turunan trimetilsilil linkomisin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1).

Keasaman. pH 3,0—5,5.

Linkomisin B. Periksa larutan (3) sebagaimana diuraikan pada penetapan potensi/kadar tetapi tingkatkan sensitivitas 8—10 kali. Linkomisin B akan segera terelusi sebelum linkomisin. Area puncak yang diperoleh linkomisin B, jika dikoreksi dengan faktor sensitivitas, tidak lebih dari 5% dari area puncak yang diperoleh dari linkomisin.

Endotoksin bakteri. Lakukan dengan metode untuk endotoksin bakteri. Encerkan sediaan hingga mengandung 10 mg linkomisin dengan air (larutan A). Batas endotoksin pada larutan A adalah 5,0 IU setiap ml.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan (1). Tambahkan 10 ml larutan dotriakontan 0,8% b/w (standar internal) dalam kloroform pada 0,1 g standar linkomisin hidroklorida, encerkan sampai batas volume 100 ml dengan larutan imidazol 2% b/v dalam kloroform dan kocok. Pindahkan 4 ml larutan ke dalam tabung sentrifus -15 ml, tambahkan 1 ml campuran 99 volume dari N,O-bis(trimetilsilil)asetamid dan 1 volume trimetilklorosilan, aduk kendurkan tutup tabung dan panaskan pada suhu 65°C selama 30 menit.

   Larutan (2). Sediaan linkomisin hidroklorida 0,9 g dalam 10 ml metanol, kemudian lakukan dengan cara yang sama dengan larutan (1) tetapi tanpa penambahan standar internal serta gunakan residu yang diperoleh dengan cara penguapan hingga 1 ml.

   Larutan (3). Standar linkomisin hidroklorida 0,9 g dalam 10 ml metanol, kemudian lakukan dengan cara yang sama dengan larutan (1) tetapi tanpa penambahan standar internal serta gunakan residu yang diperoleh dengan cara penguapan hingga 1 ml.

   Kolom. Gelas OV-17, ukuran 1,5 m × 3 mm atau yang sesuai dengan suhu 260°C, suhu injektor 260°—290°C.

   Laju alir gas helium. 45 ml per menit.

   Detektor. Flame ionization detector (FID) dengan suhu 260°—290°C.

   Injek. 1 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

Linkomisin injeksi harus dilindungi dari cahaya dan suhu tidak melebihi 30°C.

Penandaan

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

Linkomisin Serbuk Oral

Definisi

Linkomisin serbuk oral mengandung linkomisin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar linkomisin hidroklorida:

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silica gel G atau yang sesuai.

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

   Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar linkomisin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10 mg standar linkomisin hidroklorida dan 10 mg standar klindamisin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

   Fase gerak. Campur 20 volume 2-propanol, 40 volume amonium asetat (50 g/l, atur pH 9,6 dengan amoniak), 45 volume etil asetat.

   Totolkan 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara, semprot dengan kalium permanganat (1 g/l). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama pada posisi, warna dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji

tidak absah kecuali bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) terpisah jelas.

C. Larutkan 10 mg dalam asam hidroklorida encer dan panaskan dalam penangas air selama 3 menit. Tambah 3 ml kalium karbonat dan natrium nitroprusida (20 g/l). Terbentuk warna violet-merah.

D. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air sampai volume 10. Larutan memberikan reaksi klorida.

Linkomisin B. Periksa kromatogram yang diperoleh untuk penetapan potensi/kadar untuk larutan uji (a). Area puncak linkomisin B, yang terelusi sebelum linkomisin, tidak lebih dari 5% area puncak linkomisin.

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

Susut pengeringan. 3,1—4,6%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan standar internal. Larutkan dan encerkan 0,2 g dotriakontan dalam kloroform sampai batas volume 25,0 ml.

   Larutan (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam larutan imidazol (20 g/l) sampai batas volume 100 ml. Pindahkan 4,0 ml larutan ke dalam tabung sentrifus -15 ml, tambah 1 ml campuran 99 volume dari N,O-bis(trimetilsilil)asetamid dan 1 volume trimetilklorosilan, aduk dan panaskan pada suhu 65°C selama 30 menit.

   Larutan (b). Proses seperti larutan (a), tambah 10 ml standar internal.

   Larutan (c). Standar linkomisin hidroklorida, lakukan seperti larutan (a) menggunakan 0,1 g standar linkomisin hidroklorida dan tambah 10,0 ml standar internal.

   Kolom. Gelas OV-17, ukuran 15 cm × 3 mm atau yang sesuai dengan suhu 260°C, suhu injektor dan detektor 260°—290°C.

   Laju alir gas helium. 45 ml/menit.

   Detektor. Flame ionization detector (FID) dengan suhu 260°—290°C.

   Injek. 1 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan

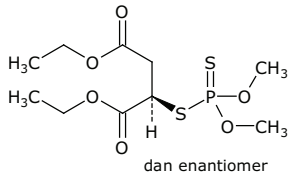
Dalam wadah tertutup, kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Malation

Malathion



dan enantiomer

$C_{10}H_{19}O_6PS_2$ BM: 330,4 [121-75-5]

Definisi

Malation mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari dietil (2RS)-2-(dimetoksifosfinoditioil) butandioat, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Cairan jernih, tidak berwarna atau sedikit kekuningan.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, bercampur dengan alkohol, aseton, sikloheksan dan minyak nabati.

Suhu beku. 3°C.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar malation.

Kerapatan relatif. 1,220—1,240.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,50 g dalam alkohol sampai batas volume 25,0 ml. Sudut rotasi jenis adalah –0,1° sampai +0,1°.

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

Injek. 20 µl larutan uji (a) dan 20 µl dari larutan standar (d).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a) area puncak ketidakmurnian A tidak lebih besar dari tiga kali area puncak yang diperoleh dengan larutan standar (d) (0,3%); area puncak ketidakmurnian B tidak lebih besar dari area puncak yang diperoleh dengan larutan standar (d) (0,1%); jumlah area semua puncak utama dan puncak ketidakmurnian A atau B tidak lebih besar dari dua kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,1 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b).

Air. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 2,0 g.

Penetapan kadar

Lakukan dengan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,10 g zat uji dalam campuran 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai volume 5,0 ml.

Larutan uji (b). Pada 1,0 ml larutan uji (a), encerkan dalam campuran dari 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g standar malation dalam campuran 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Pada 0,5 ml larutan uji (a), encerkan dalam campuran 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 5,0 mg standar malation ketidakmurnian A dan 5,0 mg standar malation ketidakmurnian B dalam campuran 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (d). Pada 2,0 ml larutan standar (c), encerkan dalam campuran 1 volume air dan 3 volume asetonitril sampai 10,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 10 µm, 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campuran 45 volume asetonitril dan 55 volume air.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm, suhu 35°C.

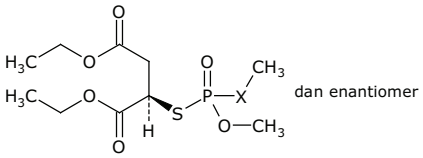
Injek. 20 µl larutan standar (b) dan (c).

Waktu tambat. Ketidakmurnian B sekitar 3,5 menit; ketidakmurnian A sekitar 5 menit dan malation sekitar 16 menit. Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) adalah 50% dari skala-penuh. Uji tidak absah, jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) resolusi antara puncak ketidakmurnian A dan B adalah 2,0. Injek larutan standar (a) enam kali. Uji tidak absah kecuali jika simpangan baku relatif area puncak untuk malation paling banyak 1,0%. Injek secara berurutan larutan uji (b) dan larutan standar (a).

Penyimpanan

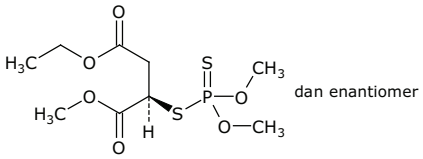
Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. X = S: Dietil (2RS)-2-[(metoksi)(metilsulfanil)-S-fosfinotioil]butanedioat (isomalation).

B. X = O: Dietil (2RS)-2-(dimetoksi-S-fosfinotioil) butanedioat (malokson).



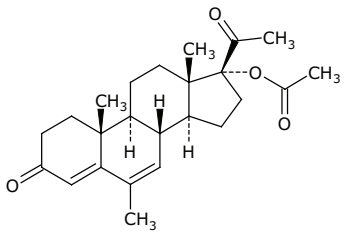
C. Etil dan metil (2RS)-2-(dimetoksifosfinoditioil) butanadioat (metil analog).

Khasiat

Obat pembasmi serangga.

Megestrol Asetat

Megestrol Acetate



$C_{24}H_{32}O_4$ BM: 384,5 [595-33-5]

Definisi

Megestrol asetat adalah 6-metil-3,20-dioksopregna-4,6-dien-17-il asetat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

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

Suhu lebur. 217°C.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar megestrol asetat.

Rotasi jenis. Antara +14,0° sampai +17,0° (zat kering). Larutkan dan encerkan 2,5 g dengan metilen klorida sampai volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg zat uji dalam campuran 145 volume tetrahidrofuran dan 255 volume asetonitril sampai volume 20 ml dan encerkan dengan air sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 25,0 mg medoksiprogresteron dalam campuran 145 volume tetrahidrofuran dan 255 volume asetonitril sampai volume 20 ml dan encerkan dengan air sampai batas volume 50,0 ml

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan (a) dengan fase gerak sampai volume 200,0 ml.

Larutan standar (c). Pada 3 ml larutan uji, tambah 1 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan fase gerak sampai volume 50 ml.

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

Fase gerak. Campuran tetrahidrofuran, asetonitril, air (145:255:600 v/v/v).

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl. Sensitivitas larutan standar (b).

Waktu uji. 1,5 kali waktu tambat megestrol asetat.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi

minimum 4,0 antara puncak ketidakmurnian A dan megestrol asetat.

Batas

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

Total ketidakmurnian. Tidak lebih dari 2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

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

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

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

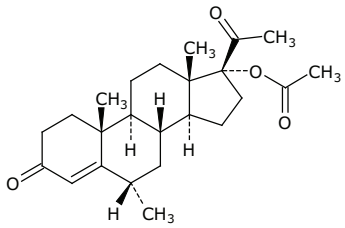
Larutan uji. Larutkan dan encerkan 15,0 mg zat uji dalam etanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan etanol sampai batas volume 100,0 ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 287 nm.

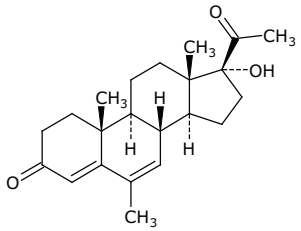
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

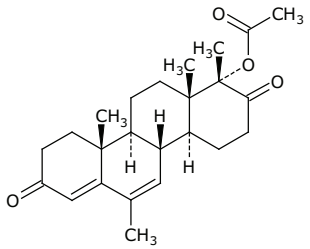
Ketidakmurnian



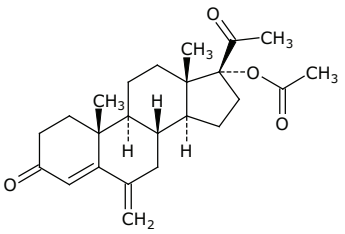
A. 6α-metil-3,20-dioksopregn-4-en-17-il asetat (medroksi progesteron asetat).



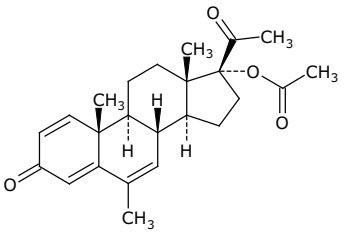
B. 6-metil-17-hidroksipregna-4,6-diena-3,20-dion (megestrol).



C. 6,17a-dimetil-3,17-diokso-D-homoandrosta-4,6-dien-17aα-il asetat (D-homo megestrol asetat).



D. 6-metilena-3,20-dioksopregna-4-en-17-il asetat (6-metilena hidroksiprogesteron asetat).



E. 6-metil-3,20-dioksopregna-1,4,6-trien-17-il asetat.

Khasiat

Progestogen.

Megestrol Tablet

Definisi

Megestrol tablet mengandung megestrol asetat dan dapat mengandung aroma yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Pada sediaan setara 25 mg megestrol asetat, tambah 150 ml kloroform, aduk selama 30 menit, saring. Bilas hasil saringan dengan 20 ml air, evaporasi ekstrak kloroform sampai kering.

Panaskan pada suhu 60°C, dengan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa, residu memenuhi syarat berikut:

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

B. Memenuhi uji identifikasi steroid dengan fase gerak D dan pelarut II.

Disintegrasi. Tidak lebih dari 30 menit.

Steroid asing sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel 60.

Fase gerak. Campuran 0,5 volume air, 8 volume metanol dan 92 volume 1,2-dikloroetan.

Larutan (1). Pada sediaan setara 0,1 g megestrol asetat, tambah 10 ml campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform, aduk selama 10 menit. Sentrifus dan gunakan supernatan.

Larutan (2). Standar megestrol 0,005% b/v dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan diudara dan semprot dengan asam sulfat-etanol (20%), panaskan pada suhu 110°C selama 10 menit. Periksa dengan sinar ultraviolet (365 nm) Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibanding dengan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%)

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan standar internal. Propil4-hidroksibenzoat 0,016% b/v dalam asetonitril (Larutan A).

   Larutan (1). Campur 4 ml standar megestrol asetat 0,02% b/v dalam asetonitril dengan 10 ml larutan A dan encerkan dengan asetonitril 40% v/v sampai batas volume 50 ml.

   Larutan (2). Sediaan setara 0,08 g megestrol asetat, tambah 10 ml air, aduk selama 10 menit. Tambah 75 ml asetonitril, aduk selama 30 menit, encerkan dengan asetonitril sampai batas volume 100 ml dan sentrifus. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan asetonitril 40% v/v sampai batas volume 50 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 10 ml asetonitril dan encerkan dengan asetonitril 40% v/v sampai volume 50 ml

   Larutan (3). Lakukan seperti larutan (2), tambah 10 ml larutan A sebagai pengganti 10 ml asetonitril.

   Kolom. Spherisorb ODS 1, 25 cm x 4,6 mm.

   Fase gerak. Campuran 32 volume air dan 68 volume asetonitril.

   Laju alir. 1 ml/menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

   Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1), mempunyai faktor resolusi antara puncak propil 4-hidroksibenzoat dengan megestrol asetat adalah 8.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara dengan 5 mg megestrol asetat, tambah 100 ml kloroform, aduk selama 30 menit dan saring. Uapkan 5 ml hasil saringan sampai kering dan larutkan residu dalam 25 ml metanol. Pada 10 ml, tambah 10 mg natrium tetrahidroborat, aduk sampai larut, biarkan gas ter-evolusi.

   Larutan blanko. Campuran 10 ml metanol dan 10 mg natrium tetrahidroborat.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 287 nm.

Penyimpanan

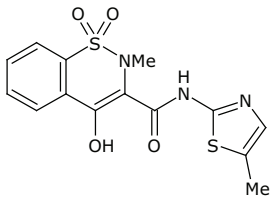
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Meloksikam

Meloxicam



$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ BM: 351,4 [71125-38-7]

Definisi

Meloksikam adalah 4-hidroksi-2-metil-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2 H-1,2-benzotiazin-3-karboksamid 1,1-dioksida.

Mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, sukar larut dalam aseton, larut dalam dimetilformamid, sangat sukar larut dalam etanol (96%) dan metanol.

Identifikasi

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

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 240 nm—450 nm dari larutan 0,0015% b/v dalam metanol, serapan maksimum pada panjang gelombang 354 nm, sekitar 0,8.

Kejernihan larutan. Larutan 5,0% b/v dalam dimetilformamid adalah jernih.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Zat uji 0,4% b/v dalam campuran 50 volume metanol (40%) dan 3 volume natrium hidroksida 0,4 M dan encerkan dalam metanol (40%) sampai volume sama.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) sampai 100,0 volume dengan metanol (40%) dan encerkan 1 volume sampai 10 volume dengan metanol (40%).

Larutan (3). Lakukan seperti yang tertera dalam larutan (1) menggunakan standar ketidakmurnian meloksikam. Larutan (1) lakukan proses kromatografi selama 20 menit atau sampai ketidakmurnian C terelusi.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil (Inertsil ODS-2) 5 µm, ukuran 15 cm × 4,6 mm atau yang sesuai dan lakukan linier gradien pada suhu 45°C.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak A. Kalium dihidrogen ortofosfat 0,1% b/v dan atur pH 6,0 dengan natrium hidroksida encer.

Fase gerak B. Metanol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0	60	40
2,5	60	40
12	30	70

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 260 nm dan 350 nm.

Injek. 10 µl dari setiap larutan.

Uji tidak absah, jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) sesuai dengan standar ketidakmurnian meloksikam. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) pada panjang gelombang 350 nm, area puncak sesuai dengan ketidakmurnian A dan C, tidak lebih besar dari setengah area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) pada panjang gelombang 350 nm (0,1% dari ketidakmurnian A sebagai faktor-koreksi 2,0, dan 0,05% untuk ketidakmurnian C). Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) pada panjang gelombang 260 nm, area puncak sesuai dengan ketidakmurnian B, tidak lebih besar dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) pada panjang gelombang 350 nm (0,1%). Dalam kedua kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) pada panjang gelombang 350 nm dan 260 nm, area puncak kedua yang lain tidak lebih besar dari area puncak di kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) pada panjang gelombang 350 nm (0,1%). Hitung % isi ketidakmurnian A dan C pada panjang gelombang 350 nm, ketidakmurnian B pada panjang gelombang 260 nm dan yang lain pada respon yang lebih tinggi. Nominal total isi ketidakmurnian tidak lebih besar dari 0,3%.

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

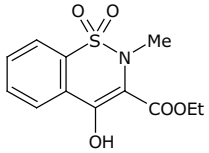
Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 3 g.

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

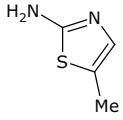
Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam campuran 50 ml asam asetat glasial dan 5 ml asam format anhidrat. Lakukan titrasi bebas air, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 35,14 mg $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$.

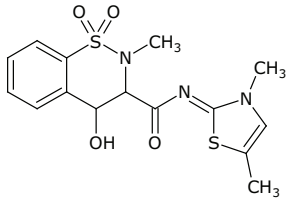
Ketidakmurnian



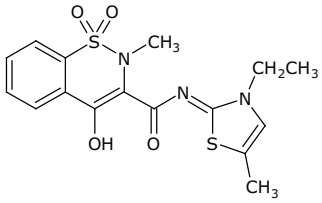
A. Etil 4-hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazina-3-karboksilat 1,1-dioksida.



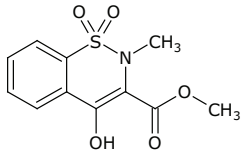
B. 5-metil 1,3-tiazol-2-amina.



C. N-[(2Z)-3,5-dimetil-1,3-tiazol-2(3H)-ilidena]-4-hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazina-3-karboksamida-1,1-dioksida.



D. N-[(2Z)-3,etil-5-metil-1,3-tiazol-2(3H)-ilidena]-4-hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazina-3-karboksamida 1,1-dioksida.



E. Metil 4-hidroksi-2-metil-2H-1,2-benzotiazina-3-karboksilat 1,1-dioksida.

Khasiat

Obat penghilang sakit; anti-radang.

Meloksikam Suspensi Oral

Definisi

Meloksikam suspensi oral adalah suspensi meloksikam dalam pembawa yang sesuai.

Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk suspensi oral dan persyaratan berikut.

Mengandung meloksikam, $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

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

Fase gerak. Campuran 1 volume amonia 13,5 M, 20 volume metanol dan 80 volume diklorometan.

Larutan (1). Encerkan sediaan setara 3 mg meloksikam sampai volume 10 ml dengan aseton, aduk selama 10 menit, saring dan gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Larutkan 3 mg standar meloksikam dalam 5 ml aseton, tambah 0,5 ml air dan encerkan dengan aseton sampai volume 10 ml.

Totolkan 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa di bawah cahaya

ultraviolet (254 dan 365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh larutan (2).

B. Dispersikan sediaan setara 1,5 mg meloksikam dalam 5 ml natrium hidroksida 0,1 M, encerkan dengan metanol sampai batas volume 100 ml dan saring. Serapan cahaya pada panjang gelombang 340—450 nm menunjukan serapan maksimum pada 362 nm.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 15 mg meloksikam dengan 50 ml fase gerak, aduk selama 30 menit dan saring.

Larutan (2). Standar meloksikam 0,03% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Nucleosil C18 10 µm, ukuran 10 cm × 4 mm atau yang sesuai dan pra-kolom ukuran 1 cm dengan material yang sama, suhu 40°C.

Fase gerak. Campuran 35 volume (campuran yang mengandung 10 volume propan-2-ol, 65 volume metanol) dan 65 volume diamonium hidrogen ortofosfat 0,2% b/v, atur pH 7,0 dengan asam ortofosfat.

Laju alir. 0,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 10 µl dari setiap larutan.

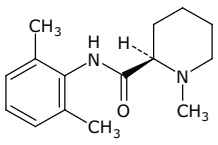
Waktu uji. Dua kali lebih waktu tambat puncak utama.

Penandaan

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

Mepivakain Hidroklorida

Mepivacaine Hydrochloride



dan enantiomer , HCl

$C_{15}H_{23}ClN_2O$ BM: 282,8 [1722-62-9]

Definisi

Mepivakain hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari dari 101,0% dari (RS)-N-(2,6-dimetilfenil)-1-metilpiperidin-2-karboksamida hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida.

Suhu lebur. 260°C dan terdekomposisi.

Identifikasi

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

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

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel yang sesuai dengan indikator berfluoresensi pada panjang gelombang 254 nm.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam alkohol sampai volume 5 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar mepivakain hidroklorida dalam alkohol sampai 5 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20 mg standar mepivakain hidroklorida dan standar lidokain hidroklorida dalam alkohol sampai volume 5 ml.

Fase gerak. Campuran 1 volume amoniak pekat, 5 volume metanol dan 100 volume eter.

Totolkan 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a). Uji tidak absah kecuali jika, kromatogram diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan dua bercak utama yang terpisah.

C. Pada 5 ml larutan S, tambah 1 ml natrium hidroksida encer dan kocok dua kali, masing-masing dengan 10 ml eter. Keringkan lapisan atas dengan natrium sulfat anhidrat, saring dan uapkan eter di atas penangas air. Keringkan residu pada suhu 105°C selama 2 jam. Suhu lebur adalah 151°—155°C.

D. Memberikan reaksi klorida.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 1,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 30 ml.

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

pH. 4,0—5,0. Encerkan 2 ml larutan S dengan air bebas karbon dioksida sampai 5 ml.

Rotasi optis. -0,10° sampai +0,10°. Gunakan larutan S.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dan 30,0 mg standar mepivakain ketidakmurnian B dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji

dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 12,5 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 35 volume asetonitril dan 65 volume asam fosfat (2,25 g/l, atur pH 7,6 dengan natrium hidroksida pekat).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (a).

Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi kedua puncak pada kromatogram yang diperoleh adalah 20% dari skala-penuh. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak mepivakain ketidakmurnian B dan mepivakain adalah 2,5.

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

Lanjutkan kromatografi selama tiga kali waktu tambat mepivakain. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak yang merupakan puncak utama, tidak lebih besar 2 kali area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,2%) dan area tidak lebih dari puncak ini tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,1%); jumlah area dari semua puncak utama, tidak lebih besar dari 5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b).

2,6-Dimetilanilin. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam metanol sampai volume 10 ml. Pada 2 ml larutan, tambah 1 ml dimetilaminobenzaldehid (10 g/l dalam metanol), 2 ml asam asetat glasial serta dan biarkan selama 10 menit. Warna kuning larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan standar yang disiapkan pada saat bersamaan dengan cara sama menggunakan 2 ml larutan 2,6-dimetilanilin 5 mg/l dalam metanol (100 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai batas volume 25 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan memenuhi uji batas logam berat (5 ppm). Gunakan 2 ml standar timbal (1 ppm Pb).

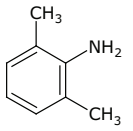
Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0% pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

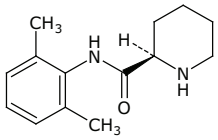
Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam campuran 5,0 ml asam hidroklorida 0,01 M dan 50 ml alkohol. Lakukan titrasi potensiometrik menggunakan natrium hidroksida 0,1 M. Baca volume yang ditambahkan antara kedua titik infleksi. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 28,28 mg $C_{15}H_{23}ClN_2O$.

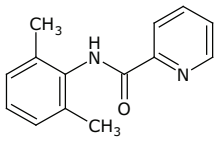
Ketidakmurnian



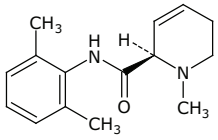
A. 2,6-dimetilanilina.



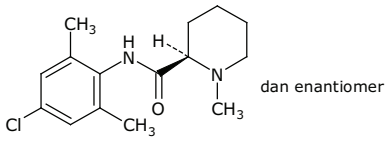
B. (RS)-N-(2,6-dimetilfenil)piperidina-2-karboksamida.



C. N-(2,6-dimetilfenil)piridina-2-karboksamida.



D. (RS)-N-(2,6-dimetilfenil)-1-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridina-2-karboksamida.



E. (RS)-N-(4-kloro-2,6-dimetilfenil)-1-metilpiperidina-2-karboksamida.

Khasiat

Obat bius lokal.

Mepivakain Injeksi

Definisi

Mepivakain injeksi adalah larutan steril dari mepivakain hidroklorida dalam air untuk injeksi. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung mepivakain hidroklorida, $C_{15}H_{22}N_2O_2$, HCl tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika F_{254} atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 1 volume amoniak 13,5 M, 5 volume metanol dan 100 volume eter.

Larutan (1). Sediaan mepivakain hidroklorida 0,4% b/v dalam etanol (96%).

Larutan (2). Standar mepivakain hidroklorida 0,4% b/v dalam etanol (96%).

Larutan (3). Standar mepivakain hidroklorida

0,4% b/v dan lidokain hidroklorida 0,4% b/v dalam etanol (96%).

Totolkan 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Uji tidak absah kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukan dua bercak utama terpisah.

B. Periksa kromatogram dalam penetapan kadar, kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukkan puncak dengan waktu tambat yang sama terhadap puncak utama yang diperoleh dengan larutan (2).

Keasaman. pH 4,5—6,0.

2,6-Dimetilanilin. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 0,1 g mepivakain hidroklorida dalam 100 ml fase gerak.

Larutan (2). 2,6-dimetilanilin 0,0002% b/v dalam fase gerak.

Lakukan seperti yang tertera pada penetapan kadar. Area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah 2,6-dimetilanilin, tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,2% mepivakain hidroklorida).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Sediaan setara 0,1 g dari mepivakain hidroklorida dalam 100 ml fase gerak. Encerkan 1 volume dengan fase gerak sampai 20 volume.

Larutan (2). Standar mepivakain hidroklorida 0,005% b/v dalam fase gerak.

Kolom. Spherisorb ODS 1, 5 µm, ukuran 25 cm × 3,2 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 1 volume trietilamin, 400 volume asetonitril dan 600 volume larutan kalium dihidrogen ortofosfat 0,2% b/v, atur pH 4,0 dengan asam ortofosfat.

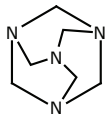
Laju alir. 0,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 212 nm.

Penandaan

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

Metenamin
Methenamine



$C_6H_{12}N_4$ BM: 140,2 [100-97-0]

Definisi

Metenamin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari 1,3,5,7-tetra-azotrisiklo[3.3.1.13,7]dekan, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, larut dalam alkohol dan metilen klorida.

Identifikasi

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

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

B. Pada 1 ml larutan S, tambah 1 ml asam sulfat dan segera panaskan sampai mendidih. Dinginkan. Pada 1 ml larutan, tambah 4 ml air dan 5 ml asetilaseton. Panaskan di atas penangas air selama 5 menit. Terbentuk warna kuning kuat.

C. Pada 1 ml larutan S, tambah 1 ml asam sulfat encer dan segera panaskan sampai mendidih. Larutan memberikan reaksi garam amonium basa yang mudah menguap.

D. Larutkan 10 mg dalam 5 ml air dan asamkan dengan asam hidroklorida encer. Tambah 1 ml kalium iodobismut. Terbentuk endapan orange.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 10,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

Keasaman-kebasaan. Pada 5 ml larutan S, tambah 0,1 ml larutan fenolftalein. Tidak lebih dari 0,2 ml asam hidroklorida 0,1 M atau natrium hidroksida 0,1 M diperlukan untuk mengubah warna indikator.

Formaldehid bebas. Larutkan 0,8 g dalam air sampai volume 8 ml. Tambah 2 ml amoniak perak nitrat (Larutkan 2,5 g perak nitrat dalam 80 ml air dan teteskan amoniak 6 M sampai endapan larut, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Larutan harus segar). Setelah 5 menit, terbentuk warna abu-abu dalam larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar formaldehid (5 ppm) dan 2 ml amoniak perak nitrat (50 ppm).

Klorida. Encerkan 5 ml larutan S dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (100 ppm).

Sulfat. Pada 15 ml larutan S, memenuhi uji batas sulfat (100 ppm).

Amonium. Encerkan 2 ml larutan S dengan air sampai volume 13 ml. Tambah 2 ml natrium hidroksida encer. Larutan memenuhi uji amonium (50 ppm).

Logam berat. Pada 12 ml larutan S, Memenuhi uji batas logam berat (20 ppm). Gunakan standar timbal (2 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 30 ml metanol. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 14,02 mg $C_6H_{12}N_4$.

Penyimpanan

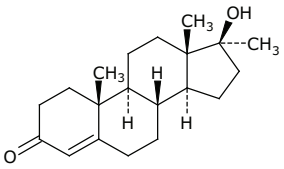
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti-infeksi.

Metiltestosteron

Methyltestosterone



$C_{20}H_{30}O_2$ BM: 302,5 [58-18-4]

Definisi

Metiltestosteron mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari 17β-hidroksi-17α-metilandrost-4-en-3-on, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kekuningan.

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

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 162°—168°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapam standar metiltestosteron.

C. Pada kromatogram yang diperoleh pada uji senyawa sejenis, semprot lempeng dengan larutan jenuh kalium dikromat (campuran 30 volume air dan 70 volume asam sulfat). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam alkohol sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +79° sampai +85°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

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

Lempeng. Silika gel yang mengandung indikator fluoresen pada 254 nm.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 20 ml standar metiltestosteron dalam 1 ml campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan uji dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 5 ml larutan standar (b) dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai volume 10 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 10 mg standar testosteron dalam 0,5 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan campuran 1 volume metanol dan 9 volume kloroform sampai volume 10 ml.

Fase gerak. Campuran 1 volume asam asetat anhidrat, 30 volume petroleum benzin dan 70 volume butil asetat.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di uadara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%) dan lebih pada 1 bercak lebih kuat intesitasnya dari pada bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) menunujukkan bercak yang terpisah.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg dalam alkohol sampai volume 50,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan alkohol sampai 100,0 ml.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 241 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Androgen; anabolik steroid.

Metiltestosteron Tablet

Definisi

Metiltestosteron tablet mengandung metiltestosteron dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Sedian setara 25 mg metilteststeron, tambah 50 ml kloroform, aduk selama 20 menit, saring dan uapkan hasil saringan sampai kering. Residu memenuhi syarat berikut:

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

B. Memenuhi uji identifikasi steroid dengan pelarut II dan fase gerak D.

Disintegrasi. Tidak lebih dari 1 jam.

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara dengan 5 mg metiltestosteron, tambah 50 ml kloroform, aduk selama 20 menit, biarkan dan sentrifus. Uapkan 5 ml supernatan sampai kering. Larutkan residu dalam 10 ml larutan panas 2,4-dinitrofenilhidrazin 0,25% dalam asam hidrklorida 2 M Aduk dan panaskan diatas penangas air selama 30 menit, hindarkan kehilangan volume karena penguapan, dinginkan semalam, saring dengan gelas saring No. 4. Bilas endapan dengan 50 ml asam hidroklorida 2 M dan 50 ml air, keringkan pada suhu 105°C selama 30 menit. Larutkan dan encerkan dalam kloroform sampai batas volume 100,0 ml.

   Larutan blanko. Lakukan seperti dalam larutan uji, menggunakan 2 ml etanol (96%) bebas aldehid.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 390 nm.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

   Larutan uji. Larutkan dan encerkan sedian setara 50,0 mg metiltestosteron dengan alkohol sampai volume 50,0 ml. Pada 10 ml larutan, encerkan dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10 ml larutan dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 241 nm.

Penyimpanan

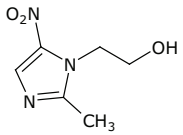
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Metronidazol

Metronidazole



$C_6H_9N_3O_3$ BM: 171,2 [443-48-1]

Definisi

Metronidazol adalah 2-(2-Metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etanol.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kekuningan.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, aseton, alkohol dan metilen klorida.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 159°—163°C.

B. Larutkan dan encerkan 40,0 mg dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 5,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang antara 230 nm dan 350 nm, Larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 277 nm dan minimum pada panjang gelombang 240 nm. Serapan spesifik pada panjang gelombang maksimum adalah 365—395.

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

D. Pada 10 mg, tambah 10 mg serbuk seng, 1 ml air dan 0,25 ml asam hidroklorida encer. Panaskan diatas penangas air selama 5 menit dan dinginkan. Larutan memberikan reaksi aromatik amina primer.

Kejernihan larutan. Larutan tidak lebih opalesen dibandingkan larutan standar dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar GY_6. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam asam hidroklorida 1 M sampai volume 20 ml.

Senyawa sejenis

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,05 g zat uji dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 5,0 mg standar metronidazol ketidakmurnian A dalam fase gerak, tambah 10,0 ml larutan uji dan encerkan dengan fase

gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

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

Fase gerak. Campuran 30 volume metanol dan 70 volume kalium dihidrogen fosfat (1,36 g/l).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 315 nm.

Injek. 10 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat metronidazol.

Waktu tambat relatif. Standar metronidazol sekitar 7 menit dan ketidakmurnian A sekitar 0,7.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 2,0 antara puncak metronidazol dan ketidakmurnian A.

Batas

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

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

Abaikan batas. 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,01%).

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

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

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

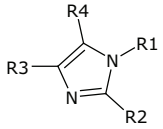
Penetapan kadar

Larutkan 0,150 g dalam 50 ml asam asetat glasial. Tirasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara 17,12 mg $C_6H_9N_3O_3$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = R4 = H, R2 = CH_3, R3 = NO_2: 2-metil-4-nitro-imidazol.

B. R1 = R2 = R4 = H, R3 = NO_2: 4-nitroimidazol.

C. R1 = CH_2-CH_2-OH, R2 = R4 = H, R3 = NO_2: 2-(4-nitro-1H-imidazol-1-il)etanol.

D. R1 = CH_2-CH_2-OH, R2 = R3 = H, R4 = NO_2: 2-(5-nitro-1H-imidazol-1-il)etanol.

E. R1 = CH_2-CH_2-OH, R2 = CH_3, R3 = NO_2, R4 = H: 2-(2-metil-4-nitro-1H-imidazol-1-il)etanol.

F. R1 = CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-OH, R2 = CH_3, R3 = H, R4 = NO_2: 2-[2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etoksi]etanol.

G. R1 = CH_2-CO_2H, R2 = CH_3, R3 = H, R4 = NO_2: Asam 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)asetik.

Khasiat

Anti-bakteri.

Metronidazol Injeksi

Definisi

Metronidazol injeksi adalah larutan steril metronidazol dalam air untuk injeksi.

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

Mengandung metronidazol, $C_6H_9N_3O_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Karakteristik

Pemerian. Larutan tidak berwarna atau kuning pucat.

Identifikasi

Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g metronidazol dengan 9 g natrium klorida, aduk selama 5 menit, tambah 20 ml aseton dan biarkan terpisah. Uapkan lapisan atas sampai kering. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar metronidazol.

Keasaman. pH 4,5—6,0.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar 2-metil-5-nitroimidazol 0,00050% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Sediaan metronidazol 0,1% b/v dalam fase gerak.

Larutan (3). Standar 2-metil-5-nitroimidazol 0,00050% b/v dalam larutan (2).

Kolom. Spherisorb ODS 1, 10 µm, ukuran 20 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 30 volume metanol dan 70 volume kalium dihidrogen ortofosfat 0,01 M.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 315 nm.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2). Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak 2-metil-5-nitroimidazol pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) adalah 50% dari skala-penuh. Ukur tinggi puncak 2-metil-5-nitroimidazol dan tinggi (b) yang merupakan bagian dari kurva paling rendah dari pemisahan puncak utama. Uji tidak absah kecuali jika (a) lebih besar dari 10 (b).

Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2), area puncak kedua tidak lebih besar dari area puncak 2-metil-5-nitroimidazol pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) (0,5%).

Nitrit. Pada sediaan setara dengan 2,5 mg metronidazol, tambah 40 ml air, 2 ml asam sulfanilat, 2 ml asam aminonaftalen sulfonat dan encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml. Biarkan pada suhu kamar selama 1 jam. Ukur serapan pada maksimum 524 nm, menggunakan pembanding larutan standar yang disiapkan dengan cara yang sama, mulai kata *"tambah 40 ml air....."*. Serapan tidak lebih besar dari yang diperoleh dengan stanadar (20 ppm).

Penetapan kadar

Encerkan sediaan setara 50 mg metronidazol sampai batas volume 100 ml dengan asam hidroklorida 0,1 M. Encerkan 10 ml dengan pelarut yang sama sampai batas volume 250 ml. Ukur serapan pada panjang gelombang 277 nm.

Penyimpanan

Metronidazol injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Dimetridazol Serbuk Oral

Definisi

Dimetridazol serbuk oral mengandung dimetridazol dalam pembawa sesuai.

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

Mengandung dimetridazol, $C_5H_7N_3O_2$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Campur sediaan setara 0,1 g dimetridazol dengan 20 ml eter, kocok dan saring. Pada hasil saringan, tambah 10 ml asam pikrat (1% b/v dalam eter), aduk dan diamkan. Bilas sedimen dengan eter dan keringkan pada suhu 105°C. Suhu lebur sedimen 160°C.

Penetapan kadar

Pada sediaan setara 0,45 g dimetridazol, tambah 10 ml kloroform dan aduk selama 1 menit. Ulangi proses ekstraksi empat kali, masing-masing dengan 10 ml kloroform. Pada fase kloroform, tambah 50 ml asam asetat glasial (yang sebelumnya dinetralkan dengan asam perklorat 0,1 M). Lakukan titrasi bebas air, menggunakan kristal violet sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 14,11 mg $C_5H_7N_3O_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Metronidazol Suspensi Injeksi

Definisi

Metronidazol suspensi 5 010(ad)-4(ak3(o)2(umk6(5 010(aa-5(l)-3(a)9(m

dengan air dan panaskan pada suhu 105°C. Suhu lebur 150°C.

C. Panaskan sediaan setara dengan 10 mg metronidazol diatas penangas air selama 5 menit dengan serbuk seng, 1 ml air dan 0,25 ml asam hidroklorida, dinginkan dalam es, tambah 0,5 ml natrium nitrit. Hilangkan kelebihan natrium nitrit dengan asam sulfamat, tambah 0,5 ml larutan 2-naftol dan 2 ml natrium hidroksida 5 M, terbentuk warna merah jingga.

Senyawa sejenis. Lakukan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar 2-metil-5-nitroimidazol 0,0005% b/v dalam fase gerak.

Larutan (2). Sediaan setara dengan 0,2 g metronidazol, tambah 100 ml fase gerak, aduk selama 5 menit dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 200 ml.

Larutan (3). Standar 2-metil-5-nitroimidazol 0,0005% b/v dalam larutan (2).

Kolom. Spherisorb ODS-1 10 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 30 volume metanol dan 70 volume kalium dihidrogen ortofosfat 0,01 M.

Laju alir: 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 315 nm.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat puncak utama yang diperoleh pada kromatogram dengan larutan (2). Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak 2-metil-5-nitroimidazol pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) adalah 50% dari skala penuh. Ukur tinggi (a) dari 2-metil-5-nitroimidazol dan tinggi dasar (b). Uji tidak absah, kecuali jika (a) lebih besar dari 10 (b).

Area puncak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) tidak lebih besar dari area puncak 2-metil-5-nitroimidazol yang diperoleh dengan larutan (1).

Penetapan kadar

Ekstrak 6 kali sediaan setara dengan 0,2 g metronidazol, masing-masing dengan 10 ml aseton panas, dinginkan. Campur ekstrak, tambah 50 ml asam asetat glasial dan 0,1 ml hijau brilian 1% b/v dalam asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M sampai terbentuk warna hijau kekuningan. Lakukan titrasi blanko. Selisih titran antara blanko dan sediaan merupakan jumlah titran yang dipergunakan. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 17,12 mg $C_6H_9N_3O_3$.

Penyimpanan

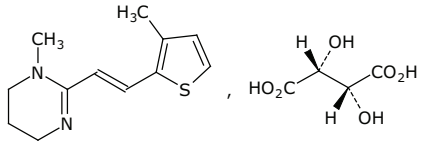
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Morantel Hidrogen Tartrat

Morantel Hydrogen Tartate



$C_{16}H_{22}N_2O_6S$ BM: 370,4 [26155-31-7]

Definisi

Morantel tartrat adalah 1-metil–2-[(E)-2-(3-metil-tiofen-2-il)etenil]-hidrogen 1,4,5,6-tetrahidro pirimidin tartrat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kekuningan.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan alkohol, praktis tidak larut dalam etil asetat.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 167°—172°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar morantel hidrogen tartrat.

C. Larutkan 10 mg dalam 1 ml larutan amonium vanadat (5 g/l). Uapkan sampai mendekati kering. Tambah 0,1 ml asam sulfat. Terbentuk warna ungu.

D. Larutkan 10 mg dalam 1 ml natrium hidroksida 0,1 M. Pindahkan ke dalam labu pisah dan kocok dengan 5 ml metilen klorida. Buang lapisan organik. Netralkan fase air dengan beberapa tetes asam hidroklorida encer. Larutan memberikan reaksi tartrat.

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

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar GY_6 atau Y_6.

pH. 2,8—3,2 untuk larutan S.

Senyawa sejenis. Lakukan prosedur kromatografi cair, menggunakan:

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

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

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

Larutan standar (c). Paparkan 10 ml larutan standar (a) terhadap cahaya selama 15 menit sebelum injeksi.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 15,0 mg asam tatrat dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. End-capped oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 0,35 volume trietilamin, 85 volume air (atur pH 2,5 dengan asam fosfat), 5 volume tetrahidrofuran dan 10 volume metanol.

Laju alir. 0,75 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 226 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. Dua kali lebih waktu tambat morantel.

Kesesuaian sistem larutan standar (c). Resolusi minimum 2 antara puncak utama dan puncak [(Z)-isomer].

Batas

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

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

Abaikan batas. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,02%).

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

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

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

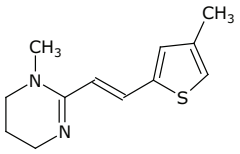
Penetapan kadar

Larutkan 0,28 g dalam 40 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 37,04 mg $C_{16}H_{22}N_2O_6S$.

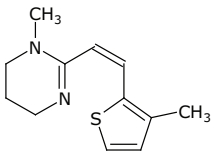
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

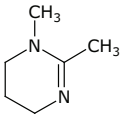
Ketidakmurnian



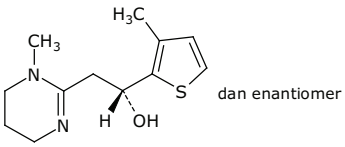
A. 1-metil-2-[(E)-2-(4-metiltiofena-2-il)etenil]-1,4,5,6-tetrahidropirimidina.



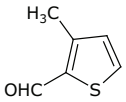
B. 1-metil-2-[(Z)-2-(3-metiltiofena-2-il)etenil]-1,4,5,6-tetrahidropirimidina.



C. 1,2-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirimidina.



D. (1RS)-2-(1-metil-1,4,5,6-tetrahidropirimidina-2-il)-1-(3-metiltiofena-2-il)etanol.



E. 3-metiltiofena-2-karbaldehida.

Khasiat

Obat cacing.

Morantel Serbuk Oral

Definisi

Morantel serbuk oral mengandung morantel hidrogen tartrat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Larutkan 10 mg dalam 1 ml larutan amonium vanadat (5 g/l). Uapkan sampai mendekati kering. Tambah 0,1 ml asam sulfat. Terbentuk warna ungu.

B. Larutkan 10 mg dalam 1 ml natrium hidroksida 0,1 M. Pindahkan ke dalam labu-pisah dan kocok dengan 5 ml metilen klorida. Buang lapisan organik. Netralkan fase air dengan beberapa tetes asam hidroklorida encer. Larutan memberikan reaksi tartrat.

C. Periksan kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat larutan uji sama dengan standar morantel.

Penetapan kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

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

   Kolom. End-capped oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 0,25 m x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 0,35 volume trietilamin, 85 volume air (atur pH 2,5 dengan asam fosfat), 5 volume tetrahidrofuran dan 10 volume metanol.

Laju alir. 0,75 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 226 nm.

Injek. 20 µl.

2. Lakukan dengan metode titrasi, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,28 g dalam 40 ml asam asetat glasial.

Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 37,04 mg $C_{16}H_{22}N_2O_6S$.

Penyimpanan

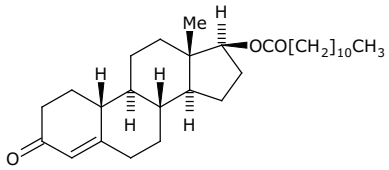
Dalam wadah tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Nandrolon Laurat

Nandrolone Laurate



$C_{30}H_{48}O_3$ BM: 456,7 [26490-31-3]

Definisi

Nandrolon laurat adalah 3-okso-estr-4-en-17β-il laurat.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari $C_{30}H_{48}O_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam kloroform, etanol (96%), eter, minyak dan ester asam lemak.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar nandrolon laurat.

B. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campur 20 volume air, 40 volume asetonitril dan 60 volume propan-2-ol.

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

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

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

Totolkan secara terpisah 5 µl dari larutan berikut. Keringkan di udara sampai bau pelarut hilang dan panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit. Dinginkan, periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan (2). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan bercak tunggal yang kompak.

C. Suhu lebur 47°C.

Rotasi jenis. Larutan 2% b/v dalam 1,4-dioksan, adalah +31° sampai +35°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Nandrolon. Lakukan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran 3 volume aseton dan 7 volume heptan.

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

Larutan (2). Standar nandrolon laurat 0,03% b/v dalam kloroform.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Keringkan di udara sampai bau pelarut hilang, semprot dengan larutan asam sulfat 10% v/v dalam etanol (96%), panaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan periksa di bawah cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai dengan nandrolon dan tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (2%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5%. Pada pengeringan diatas fosfor pentoksida dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 24 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 10 mg dalam etanol absolut sampai batas volume 100 ml, encerkan 5 ml dengan etanol sampai 50 ml absolut dan ukur serapan larutan maksimum pada panjang gelombang 240 nm,. Hitung isi dari $C_{30}H_{48}O_3$, 380 sebagai nilai A (1%, 1 cm) pada panjang gelombang 240 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya pada suhu 2°C sampai 8°C.

Khasiat

Steroid anabolik; androgen.

Nandrolon Laurat Injeksi

Definisi

Nandrolon laurat injeksi adalah larutan steril dari nandrolon laurat dalam etil oleat, atau ester lain yang sesuai dan minyak yang sesuai atau campurannya. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung nandrolon laurat, $C_{30}H_{48}O_3$ tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis-tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika F_{254} (Whatman KC 18F) atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 20 volume air, 40 volume asetonitril dan 60 volume propan-2-ol.

Larutan (1). Sediaan nandrolon laurat 0,5% b/v dalam kloroform.

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

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

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng, keringkan di udara dan panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit. Dinginkan dan periksa di bawah cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) sesuai terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan (2). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan bercak tunggal dan kompak.

Penetapan kadar

Pada sediaan setara dengan 0,1 g nandrolon laurat, tambah kloroform sampai batas volume 100 ml. Encerkan 3 ml larutan dengan kloroform sampai batas volume 50 ml. Pada 5 ml, tambah 10 ml larutan isoniazid dan metanol sampai batas volume 20 ml. Biarkan selama 45 menit. Ukur serapan pada panjang gelombang 380 nm. Hitung kadar $C_{30}H_{48}O_3$ dari serapan yang diperoleh dengan standar nandrolon $C_{18}H_{26}O_2$. Setiap mg $C_{18}H_{26}O_2$ setara dengan 1,664 mg $C_{30}H_{48}O_3$.

Penyimpanan

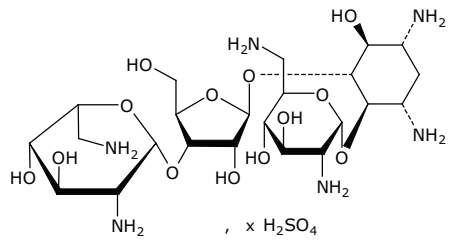
Nandrolon laurat injeksi harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Neomisin Sulfat

Neomycin Sulphate



$C_{23}H_{46}N_6O_{13}$, xH_2SO_4 BM: 615 [1405-10-3]

Definisi

Campuran sulfat dari zat yang diproduksi oleh pertumbuhan *Streptomyces fradiae* tertentu, komponen utama adalah sulfat [dari] 2-deoksi-4-O-(2,6-diamenito-2,6-dideoksi-a-D-glukopiranosil)-5-O-[3-O-(2,6-diamenito-2,6-dideoksi-b-L-idopiranosil)-b-D-ribofuranosil]-d-streptamenit (neomisin B).

Mengandung minimum 680 IU/mg (zat kering).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau putih kekuningan, higroskopik.

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

Identifikasi

A. Pada kromatogram yang diperoleh dari uji senyawa sejenis.

   Hasil. Waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai terhadap puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (e), memenuhi uji batas ketidakmurnian C.

B. Memberikan reaksi sulfat.

pH. 5,0—7,5. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. +53,5° sampai +59,0° (zat kering). Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam air sampai volume 10 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar framisetin sulfat dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

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

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

Larutan standar (d). Larutkan isi vial standar neamin (0,5 mg) dalam fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

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

Kolom. Silika gel oktadesilsilil (basa tidak aktif) 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 25°C.

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

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Larutan pos kolom. Larutan natrium hidroksida bebas karbonat, encerkan 1 dari 25 (sebelumnya hilangkan gas menggunakan 375 µl).

Laju alir pos kolom. 0,5 ml/menit.

Detektor. Amperometrik elektroda indikator emas, elektroda standar perak atau perak klorida dan elektroda bantu baja tahan-karat adalah badan sel, berturut-turut 0,00 V pendeteksian, +0,80 V oksidasi dan –0,60 V pengurangan potensial dengan jangka waktu sesuai terhadap instrumen yang digunakan.

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

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

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

Kesesuaian sistem. Resolusi minimum 2,0 antara puncak ketidakmurnian C dan neomisin B pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e). Jika diperlukan, atur volume larutan natrium hidroksida bebas karbonat dalam fase gerak.

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

Batas

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

Ketidakmurnian C. Tidak lebih dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (15,0%) dan tidak kurang dari 0,6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (3,0%).

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

Total ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 3 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (15,0%).

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

Sulfat. 27,0—31,0% (zat kering). Larutkan 0,25 g dalam 100 ml air dan atur pH 11 dengan amoniak pekat. Tambah 10,0 ml barium klorida 0,1 M dan 0,5 mg ungu ftalein. Titrasi dengan natrium edetat 0,1 M, tambah 50 ml alkohol ketika warna larutan mulai berubah, lanjutkan titrasi sampai warna biru-violet hilang. Setiap ml barium klorida 0,1 M setara dengan 9,606 mg SO_4.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 8,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak lebih 0,7 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

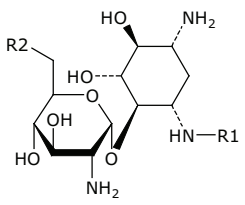
Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

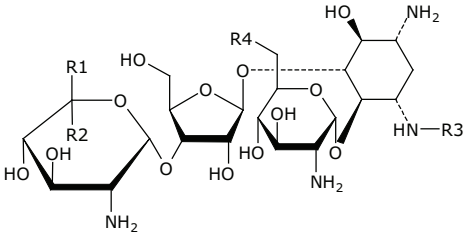
Ketidakmurnian



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

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

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



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

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

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

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

Khasiat

Antibiotik.

Neomisin Sulfat Serbuk Oral

Definisi

Neomisin sulfat serbuk oral mengandung neomisin dalam pembawa yang sesuai.

Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam serbuk oral dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

A. Periksa kromatogram yang tertera pada uji senyawa sejenis.

B. Waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji sesuai terhadap puncak utama yang diperoleh larutan standar.

C. Memenuhi uji batas ketidakmurnian C.

D. Memberikan reaksi sulfat.

pH. 5,0—7,5. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. +53,5° sampai +59,0° (zat kering). Larutkan dan encerkan 1 g dengan air bebas karbondioksida sampai volume 10 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 5,0 ml larutan standar (a) dengan fase ferak sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan sediaan setara 0,5 ml larutan standar neamin dengan fase gerak sampai batas volume 50,0 ml.

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

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

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

Laju alir. 0,7 ml/menit.

Larutan pos kolom. Larutkan natrium hidroksida bebas karbonat 1 dalam 25, gunakan kolom 375 µm.

Laju alir. 0,5 ml/menit.

Detektor. Amperometrik dengan elektroda emas, standar perak klorida dan elektroda baja.

Injek. 10 µm larutan uji dan larutan standar (b),(c),(d) dan (e).

Laju alir. 1,5 kali waktu tambat neomisin B.

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

Kesesuain sistem. Resolusi minimum 2,0 antara ketidakmurnian C dan neomisin B pada kromatogram yang diperoleh larutan standar (e). Jika perlu, tambah volume natrium hidroksida bebas karbonat dengan fase gerak.

Puncak gangguan. Minimum 10 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan standar.

Batas

Ketidakmurnian A. Tidak lebih dari puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji (d) (2,0%).

Ketidakmurnian C. Tidak lebih dari tiga kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji (b) (15,0%) dan tidak kurang dari 0,6 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji (b)(3,0%).

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

Total ketidakmurnian. Tidak lebih dari tiga kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji (b) (15,0%).

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan menurut cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

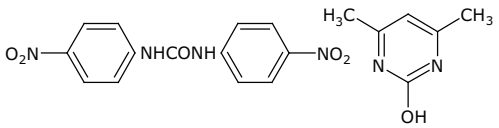
Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Nikarbazin

Nicarbazin



$C_{19}H_{18}N_6O_6$ BM: 426,4 [330-95-0]

Definisi

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

Karakterisik

Pemerian. Serbuk kuning pucat.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, alkohol, kloroform dan eter, larut dalam 700 bagian dimetilformamid.

Identifikasi

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

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3,0%. Pada pengeringan dengan suhu 100°C sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50,0 mg nikarbazin dengan dimetilformamid sampai batas volume 200 ml dan saring. Jika diperlukan, encerkan

dengan fase gerak.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 50,0 mg standar nikarbazin dengan dimetilformamid sampai batas volume 200 ml dan saring. Jika diperlukan, encerkan dengan fase gerak.

Kolom. C-18 atau C-8 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 7 volume metanol dan 3 volume air atau metanol dalam 10% dalam asam asetat glasial 0,01%.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 347 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup rapat.

Khasiat
Koksidiostat.

Nikarbazin Serbuk Oral

Definisi
Nikarbazin serbuk oral mengandung nikarbazin dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi
Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar. Waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar nikarbazin.

Penetapan kadar
Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Sediaan setara 50 mg nikarbazin, tambah dimetilformamid, hangatkan sambil diaduk, dinginkan. Encerkan dengan dimetilformamid sampai batas volume 200,0 ml, sentrifus dan saring. Gunakan hasil saringan untuk penetapan kadar, atau ekstraksi sediaan, setara 50 mg nikarbazin dengan 100 ml dimetilformamid, hangatkan sambil diaduk dan didihkan. Dinginkan pada suhu ruang dan saring.

Larutan standar. Larutkan 50 mg standar nikarbazin, tambah dimetilformamid, hangatkan sambil diaduk, dinginkan. Encerkan dengan dimetilformamid sampai batas volume 200,0 ml, sentrifus dan saring. Gunakan hasil saringan.

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

Fase gerak. Campuran 7 bagian volume metanol dan 3 bagian volume air atau 10% metanol dalam 0,01% asam asetat.

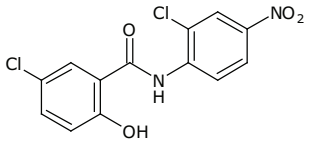
Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 347 nm.

Penyimpanan
Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

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

Niklosamid Anhidrat

Niclosamide Anhydrous



$C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ BM: 327,1 [50-65-7]

Definisi
Niklosamid anhidrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 5-kloro-N-(2-kloro-4-nitrofenil)-2-hidroksibenzamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Kristal putih kekuningan atau kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton, sukar larut dalam etanol.

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

A. Suhu lebur 227°—232°C.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar niklosamid anhidrat.

C. Pada 50 mg, tambah 5 ml asam hidroklorida 1 M dan 0,1 g serbuk seng, panaskan dalam penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Pada hasil saringan, tambah 1 ml natrium nitrit (5 g/l) dan diamkan selama 3 menit. Tambah 2 ml amonium sulfamat (20 g/l), kocok, diamkan selama 3 menit dan 2 ml naftiletilendiamin dihidroklorida (5 g/l). Terbentuk warna violet.

D. Panaskan zat di atas kawat tembaga dalam nyala api. Terbentuk nyala api hijau.

E. Memenuhi uji susut pengeringan.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50 mg zat uji dalam metanol, panaskan perlahan-lahan, dinginkan dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan asetonitril sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan asetonitril sampai volume 20,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil, ukuran 12,5 cm x 4 mm.

Laju alir 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan (mengandung dari kalium dihidrogen fosfat 2 g/l, dinatrium hidrogen fosfat 1 g/l dan tetrabutilamonium hidrogen sulfat 2 g/l) dengan volume yang sama.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Waktu uji. 2 kali lebih waktu tambat niklosamid.

Lakukan penyesuaian sensitivitas sampai tinggi puncak niklosamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar tidak kurang dari 20% dari skala-penuh. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, jumlah area puncak ikutan dari puncak niklosamid dan puncak bahan pelarut, tidak lebih besar dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 10% dari area puncak niklosamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

Asam 5-Klorosalisilat

Larutan uji. Pada 1,0 g zat uji, tambah 15 ml air, didihkan selama 2 menit, dinginkan, saring melalui saringan membran (ukuran pori-pori 0,45 µm). Bilas saringan, encerkan hasil saringan dan bilas dengan air sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 30 mg asam 5- klorosalisilat dalam 20 ml metanol dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Pada 10,0 ml larutan uji dan 10,0 ml larutan standar, tambah secara terpisah 0,1 ml larutan besi (III) klorida. Warna violet dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar (60 ppm).

2-Kloro-4-nitroanilin

Larutan uji. Pada 0,25 g zat uji, tambah 5 ml metanol, didihkan, dinginkan, tambah 45 ml asam hidroklorida 1 M, didihkan kembali, dinginkan, saring dan encerkan hasil saringan dengan asam hidroklorida 1 M sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 50 mg 2-kloro-4-nitroanilin dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 1 M sampai volume 20,0 ml.

Pada 10,0 ml larutan uji dan 10,0 ml larutan standar, tambah secara terpisah 0,5 ml natrium nitrit (5 g/l) dan diamkan selama 3 menit. Tambah 1 ml amonium sulfamat (20 g/l), kocok, diamkan selama 3 menit dan tambahkan 1 ml naftiletilendiamenit dihidroklorida (5 g/l). Warna violet kemerahan dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar (100 ppm).

Klorida. Pada 2 g, tambah campuran 1,2 ml asam asetat dan 40 ml air, didihkan selama 2 menit, dinginkan dan saring. Pada 2 ml hasil saringan encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Memenuhi uji batas klorida (500 ppm).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,3 g dalam 80 ml campuran aseton dan metanol dengan volume yang sama. Titrasi dengan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 32,71 mg $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

Penyimpanan

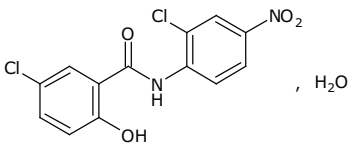
Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Obat cacing.

Niklosamid Monohidrat

Niclosamide Monohydrate



$C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$, H_2O BM: 345,1 [50-65-7]

Definisi

Niklosamid monohidrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 5-kloro-N-(2-kloro-4-nitrofenil)-2-hidroksi-benzamid, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Kristal kekuningan.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton, sukar larut dalam etanol.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 227°—232°C.

B. Keringkan zat uji pada suhu 105°C selama 4 jam. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar niklosamid monohidrat.

C. Pada 50 mg, tambah 5 ml asam hidroklorida 1 M dan 0,1 g serbuk seng, panaskan dalam penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Pada hasil saringan, tambah 1 ml natrium nitrit (5 g/l) dan diamkan selama 3 menit. Tambah 2 ml amonium sulfamat (20 g/l), kocok, diamkan selama 3 menit dan 2 ml naftiletilen-diamenit dihidroklorida (5 g/l). Terbentuk warna violet.

D. Panaskan zat dengan kawat tembaga dalam nyala api. Terbentuk nyala api hijau.

E. Memenuhi uji susut pengeringan.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50 mg zat uji dalam metanol, panaskan perlahan-lahan, dinginkan dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar. Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan asetonitril sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan asetonitril sampai volume 20,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 12,5 cm x 4 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campuran asetonitril dan larutan (mengandung dari kalium dihidrogen fosfat 2 g/l, dinatrium hidrogen fosfat 1 g/l dan tetrabutilamonium hidrogen sulfat 2 g/l) dengan volume yang sama.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Injek. 20 µl dari setiap larutan.

Waktu uji. 2 kali lebih waktu tambat niklosamid.

Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi puncak niklosamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar tidak kurang dari 20% dari skala-penuh. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, jumlah area puncak ikutan dari puncak niklosamid dan puncak bahan pelarut, tidak lebih besar dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%). Abaikan puncak lain dengan area kurang dari 10% dari area puncak niklosamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

Asam 5-klorosalisilat

Larutan uji. Pada 1,0 g zat uji, tambah 15 ml air, didihkan selama 2 menit, dinginkan, saring melalui saringan membran (ukuran pori-pori 0,45 µm). Bilas saringan, encerkan hasil saringan dan bilas dengan air sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 30 mg asam 5- klorosalisilat dalam 20 ml metanol dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Pada 10,0 ml larutan uji dan 10,0 ml larutan standar, tambah secara terpisah masing-masing dengan 0,1 ml larutan besi (III) klorida. Warna violet dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar (60 ppm).

2-Kloro-4-nitroanilin

Larutan uji. Pada 0,25 g zat uji, tambah 5 ml metanol, didihkan, dinginkan dan tambah 45 ml asam hidroklorida 1 M. Didihkan kembali, dinginkan, saring dan encerkan hasil saringan dengan asam hidroklorida 1 M sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 50 mg 2-kloro-4-nitroanilin dalam metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 1 M sampai volume 20,0 ml.

Pada 10,0 ml larutan uji dan 10,0 ml larutan standar, tambah secara terpisah masing-masing dengan 0,5 ml natrium nitrit (5 g/l) dan diamkan selama 3 menit. Tambah 1 ml amonium sulfamat (20 g/l), kocok, diamkan selama 3 menit dan tambah 1 ml naftiletilendiamin dihidroklorida (5 g/l). Warna violet kemerahan dalam larutan uji tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar (100 ppm).

Klorida. Pada 2 g, tambah campuran 1,2 ml asam asetat dan 40 ml air, didihkan selama 2 menit, dinginkan dan saring. Pada 2 ml hasil saringan, encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Memenuhi uji batas klorida (500 ppm).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 4,5—6,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,3 g dalam 80 ml campuran aseton dan metanol dengan volume yang sama. Titrasi dengan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 32,71 mg $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Obat cacing.

Niklosamid Serbuk Oral

Definisi

Niklosamid serbuk oral mengandung niklosamid dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Panaskan sediaan setara dengan 50 mg niklosamid dengan 5 ml asam klorida 1 M dan 0,5 g seng diatas penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Pada hasil saringan, tambah 0,5 ml larutan natrium nitrit 1% v/v, biarkan selama 10 menit. Tambah 2 ml larutan amonium sulfamat 2% v/v, kocok, biarkan selama 10 menit. Tambah 2 ml larutan N-(1-naftil) etana diamonium diklorida 0,5%. Terbentuk warna merah yang kuat.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1%.

Penetapan kadar

Larutkan sediaan setara dengan 300 mg niklosamid dalam 60 ml dimetilformamid dengan pemanasan. Lakukan titrasi bebas air menggunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 32,71 mg niklosamid.

Penyimpanan

Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Niklosamid Tablet

Definisi

Niklosamid tablet mengandung niklosamid anhidrat atau niklosamid monohidrat dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung niklosamid anhidrat, $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Panaskan sediaan setara dengan 0,5 g niklosamid anhidrat dengan 25 ml etanol panas (96%), saring dan uapkan hasil saringan sampai kering di atas tangas air. Residu memenuhi uji berikut.

A. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar niklosamid. Jika spektrum tidak sesuai, panaskan sejumlah residu pada suhu 120°C selama 1 jam dan periksa kembali spektrum serapannya.

B. Pijarkan 20 mg sediaan dengan metode pembakaran labu oksigen, menggunakan 5 ml natrium hidroksida 2 M sebagai cairan penjerap. Pada cairan, tambah larutan perak nitrat. Terbentuk endapan putih yang tidak larut dalam asam nitrat 2 M tetapi larut dalam amonia 5 M.

C. Panaskan 50 mg dengan 5 ml asam hidroklorida 1 M dan 0,1 g serbuk seng dalam penangas air selama 10 menit, dinginkan dan saring. Pada hasil saringan, tambah 0,5 ml natrium nitrit 1% b/v dan biarkan selama 10 menit. Tambah 2 ml larutan amonium sulfamat 2% b/v, aduk, biarkan selama 10 menit dan tambah 2 ml larutan larutan N-(1-naftil) etilenediamin dihidroklorida 0,5% b/v. Terbentuk warna merah.

Disintegrasi. Persyaratan disintegrasi tidak berlaku untuk niklosamid tablet.

2-Kloro-4-nitroanilin. Didihkan sediaan setara dengan 0,10 g niklosamid anhidrat dengan 20 ml metanol selama 2 menit, dinginkan, tambah asam hidroklorida 1 M sampai batas volume 50 ml dan saring. Pada 10 ml hasil saringan, tambah 0,5 ml natrium nitrit 0,5% b/v dan biarkan selama 10 menit. Tambah 1 ml larutan amonium sulfamat 2% b/v, aduk, biarkan selama 10 menit dan tambah 1 ml larutan N-(1-naftil) etilenediamin dihidroklorida 0,5% b/v. Warna yang terbentuk tidak lebih kuat dibandingkan warna yang diperoleh dengan cara sama dari 20 ml larutan berisi 10 µg 2-kloro-4-nitroanilin dalam metanol.

Asam 5-Klorosalisilat. Didihkan sediaan setara dengan 0,50 g niklosamid anhidrat dengan 10 ml air selama 2 menit, dinginkan, saring. Pada hasil saringan, tambah 0,2 ml besi (III) klorid. Tidak terbentuk warna merah atau violet.

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

Larutan (1). Encerkan 1 volume larutan (2) sampai 100 volume dengan asetonitril dan encerkan kembali 1 volume larutan sampai 20 volume dengan asetonitril.

Larutan (2). Kocok sediaan setara dengan 0,1 g niklosamid anhidrat dengan 80 ml metanol selama 15 menit, tambah metanol sampai batas volume 100 ml dan saring.

Kolom. Nukleosil C18, 5 µm, ukuran 10 cm × 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 50 volume asetonitril dan 50 volume larutan (berisi kalium dihidrogen ortofosfat 0,2% b/v, tetrabutilamonium hidrogen sulfat 0,2% b/v dan dinatrium hidrogen ortofosfat 0,1% b/v).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 230 nm.

Waktu uji. Dua kali lebih waktu tambat niklosamid.

Lakukan penyesuaian sensitivitas sistem sehingga tinggi puncak niklosamid pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak kurang dari 20% skala-penuh. Jumlah area puncak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) tidak lebih kuat dari 4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1). Abaikan puncak dengan area kurang dari 10% dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1).

Penetapan kadar

Larutkan sediaan setara dengan 0,3 g niklosamid anhidrat dengan dimetilformamid, lakukan titrasi bebas air, menggunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M dan tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 32,71 mg $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

Penyimpanan

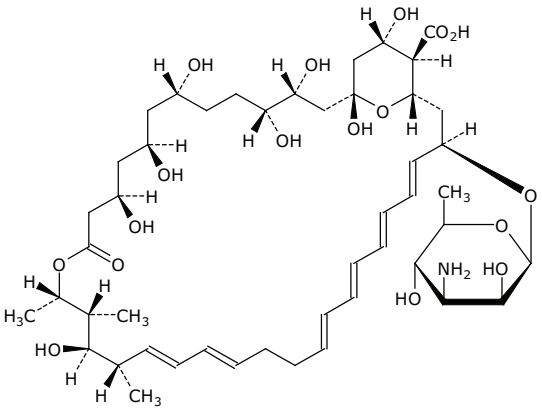
Niklosamid tablet harus dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Nistatin

Nystatin



$C_{47}H_{75}NO_{17}$ BM: 926 [1400-61-9]

Definisi

Zat anti jamur yang diperoleh dari peragian *Streptomyces noursei*. Mengandung terutama tetraen, komponen utama adalah (1S,3R,4R,7R,9R,11R,15S,16R,17R,18S, 19E,21E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi-β-D-manopiranosil)oksi]-1,3,4, 7,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-trimetil-13-okso-14,39-dioksabisiklo[33.3.1]nonatriakonta-19,21,25,27, 29,31-heksan-36-asam karboksilat (nistatin A1).

Mengandung tidak kurang dari 4400 IU/mg dan 5000 IU/mg (zat kering) untuk pemberian oral.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk berwarna kuning atau kecoklatan, higroskopis.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan alkohol, mudah larut dalam dimetilformamid dan dimetilsulfoksid, sukar larut dalam metanol.

Identifikasi

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

A. Periksa larutan uji pada serapan cahaya pada panjang gelombang 220—350 nm. Larutan menunjukan 4 serapan maksimum pada panjang gelombang 230 nm, 291 nm, 305 nm dan 319 nm dan suatu bahu pada panjang gelombang 280 nm. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 291 nm dan 319 nm dengan serapan maksimum pada panjang gelombang 305 nm berturut-turut adalah 0,61—0,73 dan 0,83—0,96. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 230 nm di bahu pada panjang gelombang 280 nm adalah 0,83—1,25.

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

C. Pada 2 mg, tambah 0,1 ml asam hidroklorida. Terbentuk warna coklat.

D. Pada 2 mg, tambah 0,1 ml asam sulfat. Terbentuk warna coklat menjadi violet.

E. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji komposisi.

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

Serapan cahaya. Larutkan 0,10 g dalam campuran 5,0 ml asam aseta glasial, 50 ml metanol dan encerkan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai batas volume 100,0 ml. Tentukan serapan maksimum pada panjang gelombang 305 nm dalam 30 menit, tidak kurang dari 0,60.

Komposisi. Lakukan dengan kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg zat uji dalam dimetilsulfoksid sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar nistatin dalam dimetil sulfoksid sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 20 mg zat uji dalam 25 ml metanol dan encerkan dengan air sampai batas volume 50 ml. Pada 10,0 ml larutan, tambah 2,0 ml asam hidroklorida encer. Diamkan selama 1 jam pada suhu kamar.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dengan dimetilsulfoksid sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan dimetil sulfoksid sampai batas volume 10,0 ml.

Kolom. End-capped oktadesilsilil (tidak aktif) 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 30°C.

Fase gerak A. Asetonitril dan amonium asetat (3,85 g/l) (29:71 v/v).

Fase gerak B. Amonium asetat (3,85 g/l) dan asetonitril (40:60 v/v).

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—25	100	0
25—35	100 → 0	0 → 100
35—45	0	100
45—50	0 → 100	100 → 0
50—55	100	0

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 305 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu tambat. Nistatin A1 sekitar 14 menit.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 3,5 antara 2 puncak utama (waktu tambat sekitar 13 menit dan 19 menit).

Komposisi

Nistatin A1. Tidak kurang dari 85,0%.

Campuran lain. Tidak lebih dari 4,0%.

Abaikan batas. Area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c); abaikan puncak dengan waktu tambat kurang dari 2 menit.

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%. Pada pengeringan di atas difosfor pentoksida dengan suhu 60°C dan tekanan tidak melebihi 0,1 kPa selama 3 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 3,5%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik. Larutkan zat uji dan standar nistatin secara terpisah dalam dimetilformamid, encerkan dengan campuran 5 volume dimetilformamid dan 95 volume larutan dapar pH 6,0.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anti jamur.

Nistatin Serbuk Oral

Definisi

Nistatin serbuk oral mengandung nistatin dalam pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan untuk sediaan serbuk oral dan persyaratan berikut. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Ektraks sediaan setara dengan 3.000.000 IU dengan larutan campuran 5 ml asam asetat glasial dan 50 ml metanol, tambahkan metanol sampai batas volume 100 ml dan saring. Encerkan 1 ml hasil saringan sampai batas volume 100 ml dengan metanol. Serapan larutan pada panjang gelombang 250—350 nm, menghasilkan tiga serapan maksimum yaitu pada panjang gelombang 291 nm, 305 nm, dan 319 nm. Perbandingan serapan maksimum pada 291 nm dengan 319 nm dengan serapan maksimum pada panjang gelombang 305 nm adalah 0,61—0,73 dan 0,83—0,96. Buat larutan blanko sebagaimana larutan uji tanpa mengandung zat yang diuji.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%. Pada pengeringan pada suhu 60°C dengan tekanan tidak lebih dar 0,7 kPa selama 3 jam. Gunakan 1 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik, menggunakan larutan uji: Uji harus dilakukan terlindungi cahaya. Kocok sediaan setara 200.000 IU nistatin, dengan 50 ml dimetilformamid selama 1 jam. Sentrifus, larutkan 10 ml dalam larutan (yang mengandung kalium dihidrogen orthofosfat 9,56% b/v dan kalium hidroksida 1 M 11,5% v/v) sampai batas volume 200 ml.

Penandaan

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

Nistatin Tablet

Definisi

Nistatin tablet mengandung nistatin dalam pembawa yang sesuai.

Tablet nistatin memenuhi persyaratan untuk sediaan tablet dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

Ektrak sediaan setara dengan 3.000.000 IU dengan larutan campuran 5 ml asam asetat glasial dan 50 ml metanol, tambah metanol sampai batas volume 100 ml dan saring. Encerkan 1 ml hasil saringan sampai batas volume 100 ml dengan metanol. Serapan larutan pada 250—350 nm, menghasilkan tiga serapan maksimum yaitu pada 291 nm, 305 nm, dan 319 nm. Perbandingan serapan maksimum pada 291 nm dengan 319 nm dengan serapan maksimum pada 305 nm adalah 0,61—0,73 dan 0,83—0,96.

Disentegrasi. Waktu disentegrasi tidak lebih dari 30 menit, dengan menggunakan larutan asam hidroklorida 0,6% v/v. Jika tablet tidak bisa hancur, bilas dengan menggunakan dapar fosfat pH 6,8. Disentegrasikan tablet 30 menit.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C dan tekanan tidak lebih dar 0,7 kPa selama 3 jam. Gunakan 1 g.

Penetapan kadar/potensi

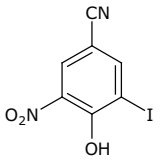
Lakukan seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik, menggunakan larutan uji: Aduk sediaan setara dengan 200.000 IU nistatin, dengan 50 ml dimetilformamid selama 1 jam. Sentrifus, larutkan 10 ml dalam larutan (yang mengandung kalium dihidrogen orthofosfat 9,56% b/v dan kalium hidroksida 1 M) sampai batas volume 200 ml.

Penandaan

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

Nitroksinil

Nitroxinil



$C_7H_3IN_2O_3$ BM: 290 [1689-89-0]

Definisi

Nitroksinil adalah 4-hidroksi-3-iodo-5-nitro benzonitrit.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_7H_{31}N_2O_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kuning.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (96%), sukar larut dalam 60 bagian eter, larut dalam larutan alkali hidroksida.

Identifikasi

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

B. Spektrum serapan ultraviolet antara 220—350 nm. Gunakan larutan 0,002% b/v.

C. Panaskan dengan asam sulfat sampai terbentuk uap iodum.

Suhu lebur. 136°—139°C.

Iodium anorganik. Pada 0,40 g, tambah 0,35 g N-etilglukamin dan 10 ml air, aduk. Tambah 4 ml asam sulfat 1 M dan ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml kloroform. Pada ekstrak, tambah 1 ml larutan hidrogen peroksida dan 1 ml kloroform. Aduk selama 2 menit dan biarkan sampai terpisah.

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

Sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode pembakaran labu oksigen, menggunakan larutan uji: zat uji 25 mg. Setiap ml natrium tiosulfat 0,02 M setara 0,9667 mg $C_7H_{31}N_2O_3$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Obat cacing.

Nitroksinil Injeksi

Definisi

Nitroksinil injeksi adalah suspensi steril nitroksinil dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet antara 240—350 nm dari larutan yang diperoleh pada penetapan kadar menunjukkan serapan maksimum hanya pada panjang gelombang 271 nm.

B. Panaskan 0,5 ml dengan 3 ml asam sulfat, terbentuk uap iodida.

Keasaman-kebasaan. pH 5,0—7,0.

Iodium anorganik. Encerkan sediaan setara dengan 0,4 g nitroksinil dalam air sampai batas volume 100 ml. Pada 10 ml, tambah 4 ml asam sulfat 1 M dan lanjutkan pengujian seperti pada nitroksinil dimulai dari *"dan ekstraksi dengan 10 ml..."*

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada sediaan setara 1,7 g nitroksinil, tambah natrium hidroksida 0,01 M sampai batas volume 500 ml. Encerkan 20 ml larutan ini dengan natrium hidroksida 0,01 M sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah natrium hidroksida 0,01 M sampai volume 100 ml. Ukur pada panjang gelombang 271 nm.

Penyimpanan

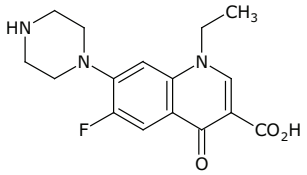
Dalam wadah tertutup, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Norfloksasin

Norfloxacin



$C_{16}H_{18}FN_3O_3$ BM: 319,3 [70458-96-7]

Definisi

Norfloksasin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam 1-etil-6-fluoro-4-okso-7-(piperazin-1-il)-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning pucat, higroskopik, peka cahaya.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam aseton dan alkohol.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sama dengan spektrum serapan standar norfloksasin.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam natrium hidroksida (4 g/l) dalam metanol R sampai batas volume 50 ml. Larutan tidak lebih opalesen dibandingkan standar II dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_7.

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

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 40 mg zat uji

dalam campuran metanol dan metilen klorida sampai volume 5 ml.

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

Larutan standar (a). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dengan campuran metanol dan metilen klorida sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 4,0 mg standar norfloksasin ketidakmurnian A dalam dalam campuran metanol dan metilen klorida sampai volume 5 ml. Encerkan 1 ml larutan dengan larutan uji (b) sampai volume 2 ml.

Fase gerak. Campuran 8 volume air, 14 volume dietilamin, 20 volume toluen, 40 volume kloroform dan 40 volume metanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari larutan uji (a) dan setiap larutan standar. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254—365 nm).

Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%) dan tidak lebih dari tiga bercak.

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b), perbandingan nilai respon faktor ketidakmurnian A dan norfloksasin adalah 1,2.

Logam berat. Pada 2,0 g memenuhi uji batas D untuk logam berat (15 ppm). Gunakan 3 ml standar timbal (10 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

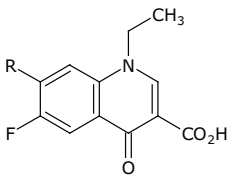
Larutkan 0,240 g dalam 80 ml asam asetat anhidrat. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 31,93 mg $C_{16}H_{18}FN_3O_3$.

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R = Cl: Asam 7-kloro-1-etil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat.

B. R = NH-CH_2-CH_2-NH_2: Asam 7-[(2-aminoetil) amino]-1-etil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokuinolin-3-karboksilat.

Khasiat

Anti-bakteri.

Norfloksasin Larutan Oral

Definisi

Norfloksasin larutan oral mengandung norfloksasin dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar. Waktu tambat larutan uji sama dengan waktu tambat larutan standar norfloksasin.

Penetapan kadar

Lakukan penetapan kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan standar. Larutkan 5 mg standar norfloksasin dengan 100 ml asetonitril atau air. Saring, jika perlu encerkan dengan fase gerak.

   Larutan uji. Encerkan sediaan setara dengan 5 mg norfloksasin dengan 100 ml asetonitril atau air. Saring, jika perlu encerkan dengan fase gerak.

   Kolom. C-18 atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 6 bagian metanol dengan 10 bagian campuran 5% asam asetat glasial dalam air dan 1 bagian asetonitril.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 257 nm atau 330 nm.

2. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

   Larutan standar. Larutkan 10 mg standar norfloksasin dengan 10 ml NaOH 0,1 M atau metanol.

   Larutan uji. Larutkan sediaan setara dengan 10 mg norfloksasin dengan NaOH 0,1 M atau metanol sampai batas volume 100 ml.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 270 nm atau 330 nm.

Penyimpanan

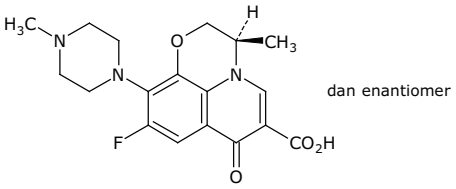
Dalam wadah, kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Ofloksasin

Ofloxacin



$C_{18}H_{20}FN_3O_4$ BM: 361,4 [82419-36-1]

Definisi

Ofloksasin mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari (RS)-9-fluoro-3-metil-10-(4-metilpiperazin-1-il)-7-okso-2,3-dihidro-7H-pirido [1,2,3-de]-1,4-benzoksazin-6-karboksilik asam, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning pucat.

Kelarutan. Sukar larut dalam air dan metanol, larut dalam asam asetat glasial, sukar larut sampai larut dalam metilen klorida.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar ofloksasin.

Serapan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100 ml. Serapan larutan pada panjang gelombang 440 nm tidak lebih besar dari 0,25.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,3 g dalam campuran 10 volume metanol dan 40 volume metilen klorida sampai volume 10 ml. Rotasi jenis adalah -0,10° sampai +0,10°.

Ketidakmurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel GF_{254}.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,25 g zat uji dalam campuran 10 volume metanol dan 40 volume metilen klorida sampai volume 5,0 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 10 mg standar ofloksasin ketidakmurnian A dalam campuran 10 volume metanol dan 40 volume metilen klorid sampai batas volume 100,0 ml.

Fase gerak. Campuran 1 volume asam asetat glasial, 1 volume air dan 2 volume etil asetat.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm).

Bercak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (0,2%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 10,0 mg zat uji dalam campuran 10 volume asetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan campuran 10 volume asetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan campuran 10 volume asetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar ofloksasin ketidakmurnian E dalam campuran 10 volume asetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 100,0 ml. Campur 10,0 ml larutan ini dengan 5,0 ml larutan uji. Encerkan dengan campuran 10 volume asetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 50,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan ini dengan campuran 10 volume acetonitril dan 60 volume air sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 45°C.

Fase gerak. Larutkan 4,0 g amonium asetat dan 7,0 g natrium perklorat dalam 1300 ml air. Atur pH 2,2 dengan asam fosfat. Tambah 240 ml asetonitril dan aduk.

Laju alir. Atur laju alir sehingga waktu tambat ofloksasin sekitar 20 menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 294 nm.

Injek. 10 µl larutan standar (b). Lakukan penyesuaian sensitivitas sehingga tinggi kedua puncak utama pada kromatogram yang diperoleh adalah 50% dari skala-penuh perekam. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak ketidakmurnian E dan ofloksasin adalah 2,0.

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

Waktu uji. 2,5 kali waktu tambat puncak utama. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, area puncak, yang merupakan bagian dari puncak utama, tidak lebih besar dari area puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%); jumlah area semua puncak tidak lebih besar dari 2,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,5%). Abaikan puncak dengan area kurang dari 0,1 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,2%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C selama 4 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

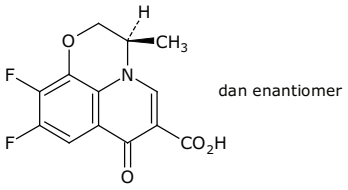
Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

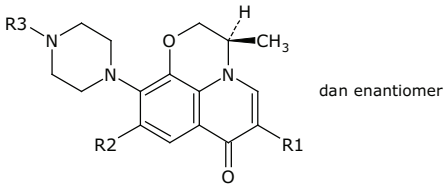
Larutkan 0,3 g dalam 100 ml asam asetat anhidrat. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 36,14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$.

Penyimpanan
Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



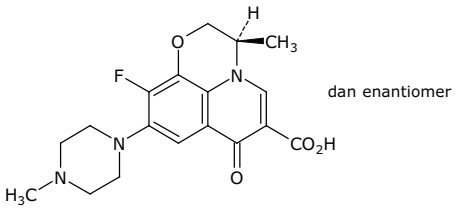
A. Asam (RS)-9,10-difluoro-3-metil-7-okso-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksazina-6-karboksilat (FPA).



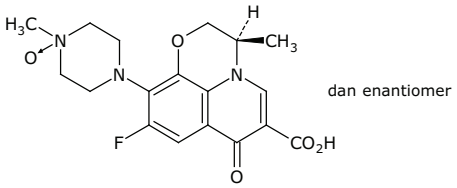
B. R1 = H, R2 = F, R3 = CH_3: (RS)-9-fluoro-3-metil-10-(4-metilpiperazin-1-il)-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksasin-7-on.

C. R1 = CO_2H, R2 = H, R3 = CH_3: Asam (RS)-3-metil-10-(4-metilpiperazina-1-il)-7-okso-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksazin-6-karboksilat.

E. R1 = CO_2H, R2 = F, R3 = H: Asam (RS)-9-fluoro-3-metil-7-okso-10-(piperazin-1-il)-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksazin-6-karboksilat.



D. Asam (RS)-10-fluoro-3-metil-9-(4-metilpiperazin-1-il)-7-okso-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksazin-6-karboksilat.



F. 4-[(RS)-6-karboksi-9-fluoro-3-metil-7-okso-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-da]-1,4-benzoksazin-10-il]-1-oksida 1-metilpiperazina.

Khasiat
Anti bakteri.

Ofloksasin Larutan Oral

Definisi
Ofloksasin larutan oral adalah larutan ofloksasin dalam air atau pembawa yang sesuai. Larutan oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan larutan oral dan persyaratan berikut:

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

Identifikasi
Lakukan dengn metode ktomatografi cair seperti dalam penetapan kadar. Waktu tambat sama dengan standar ofloksasin.

Kebasaan. pH 9,0—13,0.

Logam berat. Memenuhi uji batas logam berat. Gunakan 2 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Penetapan kadar
Lakukan dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 100 mg ofloksasin, tambah 100 ml asetonitril atau natrium hidroksida encer. Encerkan larutan dengan natrium hidroksida encer sampai konsentrasi 10 µg/ml, saring dan ukur serapan dengan pada panjang gelombang maksimum.
2. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

   Larutan uji. Sediaan setara dengan 100 mg ofloksasin, tambah 100 ml asetonitril atau air, jika perlu, encerkan hasil saringan dengan fase gerak.

   Kolom. C-18 atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 6 volume metanol dengan 10 volume campuran asam asetat glasial 5% dalam air dan 1 volume asetonitril.

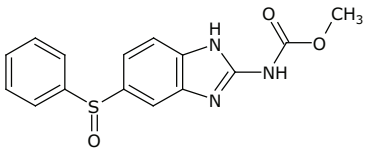
   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 257 nm atau 330 nm.

   Injek. 20 µl.

Penyimpanan
Dalam wadah tertutup, dan terlindung dari cahaya.

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

Oksfendazol
Oxfendazole



$C_{15}H_{13}N_3O_3S$ BM: 315,4 [53716-50-0]

Definisi
Oksfendazol adalah metil [5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.

Mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 100,5%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

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

Identifikasi

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml.

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

Larutan standar (b). Pada 10 ml larutan uji, tambah 0,25 ml larutan hidrogen peroksida pekat dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 25 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 5,0 mg standar fenbendazol dan 10,0 mg standar oksfendazol ketidakmurnian B dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan dan encerkan 5 mg standar oksfendazol ketidakmurnian D dalam fase gerak sampai volume 20 ml (larutan digunakan untuk identifikasi ketidakmurnian D).

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

Fase gerak. Campuran 36 volume asetonitril dan 64 volume natrium pentansulfonat (2 g/l, atur pH 2,7 dengan asam sulfat 2,8% v/v).

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 4 kali waktu tambat oksfendazol.

Waktu tambat. Oksfendazol sekitar 6,5 menit.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 4,0 antara 2 puncak utama ketidakmurnian C (puncak ke-1) dan oksfendazol (puncak ke-2).

Batas

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

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

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

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

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

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 0,5% pada pengeringan dengan suhu 105°C dan tekanan tidak lebih 0,7 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 40 ml asam asetat anhidrat. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik.

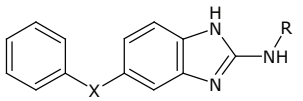
Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 31,54 mg $C_{15}H_{13}N_3O_3S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

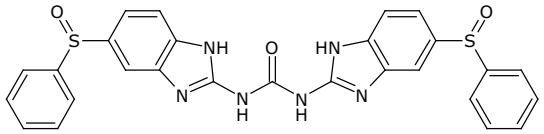
Ketidakmurnian

A. Fenbendazol.



B. X = SO_2, R = CO_2-CH_3: Metil [5-(fenilsulfonil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamat.

C. X = SO, R = H: 5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-amina.



D. N,N'-bis[5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-il] urea.

Khasiat

Obat cacing.

Oksfendazol Suspensi Oral

Definisi

Oksfendazol serbuk oral mengandung oksfendazol dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g oksfendazol

dalam 50 ml metanol, kocok selama 15 menit, sentrifus, uapkan sampai volume 2 ml, dinginkan dan saring. Bilas residu dengan 2 ml air, keringkan pada 105°C dan tekanan tidak lebih dari 2,7 kPa. Pada residu lakukan uji berikut.

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

B. Serapan ultraviolet (220—350 nm), menggunakan sediaan dalam metanol 0,001% b/v menunjukkan dua maksimal pada panjang gelombang 228 nm dan 297 nm, dengan nilai serapan pada 228 nm sekitar 1,4 dan 297 nm sekitar 0,55.

Senyawa sejenis. Memenuhi uji seperti yang tertera pada oksfendazol, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan sediaan setara dengan 0,1 g oksfendazol dalam 20 ml campuran 4 volume etil asetat dan 1 volume asam asetat glasial, kocok dan saring.

Larutan (2). Encerkan 1 volume larutan (1) dengan campuran pelarut yang sama sampai batas volume 50 ml.

Larutan (3). Standar fenbendazol 0,005% b/v.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Dispersikan sediaan setara dengan 0,1 g oksfendazol dalam 15 ml air, tambah 200 ml metanol dan aduk. Sonikasi selama 15 menit, dinginkan, tambah metanol sampai batas volume 500 ml dan saring. Encerkan 4 ml hasil saringan dengan metanol sampai batas volume 100 ml. Ukur pada panjang gelombang 296 nm.

Penyimpanan

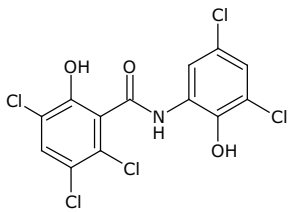
Dalam wadah, tertutup kedap, steril dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Oksiklozanid

Oxyclozanide



$C_{13}H_6Cl_5NO_3$ BM: 401,5 [2277-92-1]

Definisi

Oksiklozanid adalah 3,3',5,5'6-pentakloro-2'-hidroksisalisilanilid.

Mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari $C_{13}H_6Cl_5NO_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk krem atau krem pucat.

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

Identifikasi

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

B. Serapan cahaya, pada panjang gelombang 250—350 nm dari metanol 0,003% b/v menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 300 nm sekitar 0,76.

C. Suhu lebur 208°C.

Ion klorida. Larutkan 2 g dalam 100 ml metanol, tambah 10 ml asam nitrat 1,5 M. Titrasi dengan perak nitrat 0,1 M, tentukan titik akhir secara potensiometrik. Tidak lebih dari 1,4 ml yang diperlukan (0,25%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Larutkan zat uji 0,1% b/v dalam metanol dan encerkan dengan air (yang mengandung 0,1% v/v asam ortofosfat).

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

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm (Hypersil ODS atau yang sesuai), ukuran 20 cm × 5 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran metanol dan air yang mengandung 0,1% v/v asam ortofosfat (campuran 62 volume metanol dan 38 volume air).

Laju alir. 2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 300 nm.

Waktu tambat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) area puncak lain selain puncak utama kurang dari puncak utama tidak lebih besar dari sepertiga area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (0,3%). Area puncak lain selain puncak utama waktu tambat lebih besar dari puncak utama tidak lebih besar dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) (1%).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C dan tekanan tidak lebih 0,7 kPa. sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 75 ml piridin anhidrat dan lewatkan dengan gas nitrogen melalui larutan selama 5 menit. Lakukan titrasi bebas air,, gunakan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M sebagai penitar dan tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 20,07 mg $C_{13}H_6Cl_5NO_3$.

Khasiat

Obat cacing.

Oksiklozanid Suspensi Oral

Definisi

Oksiklozanid suspensi oral adalah suspensi dari oksiklozanid dalam air yang mengandung zat pembawa yang sesuai. Suspensi oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk cairan oral dan persyaratan berikut.

Mengandung oksiklozanid, $C_{13}H_6Cl_5NO_3$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

Pada uji A untuk senyawa sejenis, bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan 10 µl dari larutan (1) sesuai dengan yang diperoleh dengan larutan (3).

Senyawa sejenis

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

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campur 5 volume asam asetat glasial, 20 volume aseton dan 60 volume petroleum benzin (titik didih, 60°—80°).

Larutan (1). Sediaan setara dengan oksiklozanid 1,0% b/v dalam aseton, sentrifus.

Larutan (2). Standar asam 3,5,6-trikloro-2-hidroksibenzoat 0,05% b/v dalam aseton.

Larutan (3). Standar dari oksiklozanid 1,0% b/v dalam aseton.

Totolkan secara terpisah 40 µl dan 10 µl larutan (1), 4 µl larutan (2) dan 10 µl larutan (3). Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan besi (III) klorida heksahidrat 3,0% b/v dalam metanol. Pada kromatogram yang diperoleh dengan 40 µl dari larutan (1), bercak asam 3,5,6-trikloro-2-hidroksibenzoat tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

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

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran 1 volume amonia 13,5 M, 10 volume metanol dan 100 volume etil asetat.

Larutan (1). Sediaan setara dengan oksiklozanid 1,0% b/v dalam aseton, sentrifus.

Larutan (2). Standar asam 3,5,6-trikloro-2-hidroksibenzoat 0,050% b/v dalam aseton.

Totolkan secara terpisah 40 µl dari larutan (1) dan 4 µl dari larutan (2). Angkat lempeng, keringkan di udara dan semprot dengan pereaksi fosfomolibdotungstat. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) bercak 2-amino-4,6-diklorofenol tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,4%).

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Lindungi larutan dari cahaya pada saat penetapan kadar. Pada sediaan setara 60 mg oksiklozanid, tambah 60 ml asam asetat glasial-metanol dan didihkan di atas penangas air. Aduk selama 20 menit, dinginkan sampai 2°C dan encerkan dengan asam asetat glasial-metanol sampai batas volume 100 ml. Saring, encerkan 5 ml hasil saringan sampai batas volume 100 ml asam-metanol. Ukur serapan pada panjang gelombang 300 nm.

Penyimpanan

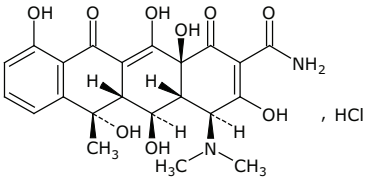
Dalam wadah tertutup, kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Oksitetrasiklin Hidroklorida

Oxytetracycline Hydrochloride



$C_{22}H_{24}N_2O_9$, HCl BM: 496,9 [2058-46-0]

Definisi

Oksitetrasiklin hidroklorida adalah (4S,4aR,5S, 5aR,6S,12aS)-4-(Dimetilamino)-3,5,6,10,12,12a-heksahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5, 5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid hidroklorida. Diperoleh pertumbuhan dari *Streptomyces rimosus* atau dengan cara yang sesuai.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0% (zat anhidrat).

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning, higroskopik.

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar oksitetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar oksitetrasiklin hidroklorida, 5 mg tetrasiklin hidroklorida dan 5 mg minosiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Lempeng. Oktadesilsilil silika gel F_{254}.

Fase gerak. Campuran 20 volume asetonitril, 20 volume metanol dan 60 volume asam oksalat (63 g/l, atur pH 2 dengan amoniak pekat).

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa pada cahaya ultraviolet (254 nm).

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) menunjukkan 3 bercak yang terpisah.

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

B. Pada 2 mg, tambah 5 ml asam sulfat, terbentuk warna merah. Tambah 2,5 ml air, terbentuk warna kuning.

C. Larutan memberikan reaksi klorid.

pH. 2,3—2,9. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -188° sampai -200° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai volume 25,0 ml.

Serapan cahaya. Pada panjang gelombang 270—290 nm, menunjukkan maksimum pada panjang gelombang 353 nm (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 20,0 mg dalam larutan dapar klorid pH 2,0 (larutkan 6,57 g kalium klorida dalam air, tambahkan 119,0 ml asam hidroklorida 0,1 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml) sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 10,0 ml larutan dengan larutan dapar klorid pH 2,0 sampai batas volume 100,0 ml.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan cahaya maksimum pada panjang gelombang 430 nm adalah 0,50 (zat anhidrat). Larutkan 20,0 g dalam campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol sampai volume 10,0 ml. Serapan cahaya maksimum pada panjang gelombang 490 nm adalah 0,20 (zat anhidrat). Larutkan 0,1 g dalam campuran 1 volume asam hidroklorida 1 M dan 99 volume metanol sampai volume 10,0 ml. Ukur serapan dalam rentang 1 jam.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar oksitetrasiklin dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar 4-epioksitetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 20,0 mg standar tetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai 25,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 8,0 mg standar α-apooksitetrasiklin dalam 5 ml natrium hidroksida 0,01 M dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar (e). Larutkan 8,0 mg standar β-apooksitetrasiklin dalam 5 ml natrium hidroksida 0,01 M dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 100,0 ml.

Larutan standar (f). Campur 1,5 ml larutan standar (a), 1,0 ml larutan standar (b), 3,0 ml larutan standar (c), 3,0 ml larutan standar (d) dan 3,0 ml larutan standar (e) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (g). Campuran 1,0 ml larutan standar (b), 4,0 ml larutan standar (c) dan 40,0 ml larutan standar (e) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 200,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 0,25 m x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 60°C.

Fase gerak A. Larutkan dan encerkan 30,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambah 60 ml larutan dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida) dan 10 ml larutan natrium edetat (0,4 g/l, atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Fase gerak B. Larutkan dan encerkan 100,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambah 60 ml larutan dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida) dan 10 ml larutan natrium edetat (0,4 g/l, atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—15	70	30
15—30	30	70
30—45	70	30

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (f) dan (g).

Kesesuaian sistem larutan standar (f). Resolusi minimum 4,0 antara puncak ketidakmurnian A (puncak ke-1) dan oksitetrasiklin (puncak ke-2); minimum 5,0 antara puncak oksitetrasiklin dan ketidakmurnian B (puncak ke-3); dan minimum 3,5 antara puncak ketidakmurnian D (puncak ke-4) dan ketidakmurnian E (puncak ke-5). Jika diperlukan, lakukan penyesuaian perbandingan fase gerak A dan B atau atur program elusi gradien.

Faktor simetri. Maksimum 1,25 untuk puncak oksitetrasiklin.

Batas

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

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

Ketidakmurnian C. Tidak lebih dari 4 kali area

puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (g) (2,0%).

Jumlah ketidakmurnian D, E dan F. Tidak lebih dari area puncak ketidakmurnian E pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (g) (2,0%).

Abaikan batas. 0,02 kali area puncak oksitetrasiklin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) (0,1%).

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm. Gunakan 2,5 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Air. Tidak lebih dari 2,0%. Gunakan 0,5 g.

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

Endotoksin bakteri. Kurang dari 0,4 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

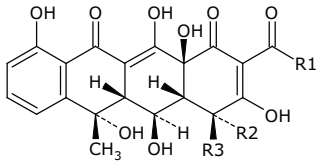
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis dengan modifikasi berikut: injek larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

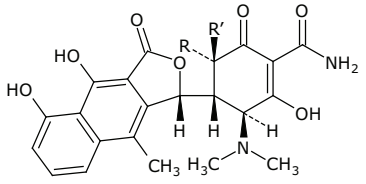
Ketidakmurnian



A. R1 = NH_2, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = H: (4R,4aR,5S,5aR, 6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,6,10,12,12a-heksahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a, 6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epioksitetrasiklin).

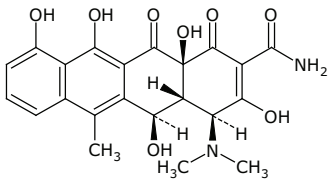
B. R1 = CH_3, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$: (4S,4aR,5S,5aR , 6S,12aS)-2-acetil-4-(dimetilamino)-3,5,6,10, 12,12a-heksahidroksi-6-metil-4a,5a,6,12a-tetrahidrotetrasena-1,11(4H,5H)-dion (2-asetil-2-dekarbamoiloksitetrasiklin).

C. Tetrasiklin.



D. R = OH, R' = H: (3S,4S,5S)-4-[(1R)-4,5-dihidroksi-9-metil-3-okso-1,3-dihidronafto[2,3-c]furan-1-il]-3-(dimetilamino)-2,5-dihidroksi-6-oksosikloheks-1-enekarboksamida (α-apo-oksitetrasiklin).

E. R = H, R' = OH: (3S,4S,5R)-4-[(1R)-4,5-dihidroksi-9-metil-3-okso-1,3-dihidronafto[2,3-c]furan-1-il]-3-(dimetilamino)-2,5-dihidroksi-6-oksosikloheks-1-enekarboksamida (β-apo-oksitetrasiklin).



F. (4S,4aR,5R,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,10,11,12a-pentahidroksi-6-metil-1,12-diokso-1,4,4a,5,12,12a-heksahidrotetrasena-2-karboksamida (anhidro-oksitetrasiklin).

Khasiat

Antibiotik.

Oksitetrasiklin Infus Intramamari (Masa Menyusui)

Definisi

Oksitetrasiklin infus intramamari (masa menyusui) adalah sediaan steril mengandung oksitetrasiklin hidroklorida.

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

Mengandung oksitetrasiklin hidroklorida, $C_{22}H_{24}N_2O_9$, HCl tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Memenuhi uji A untuk identifikasi yang diuraikan dalam oksitetrasiklin injeksi menggunakan larutan (1).

Infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida kompleks dengan magnesium. Sediaan oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

Infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida. Campur sediaan setara dengan 10 mg oksitetrasiklin hidroklorida dengan 10 ml petroleum benzin (titik didih, 100°—120°C), diamkan dan buang lapisan petroleum benzin. Larutkan residu dalam 20 ml metanol.

B. Pada 0,5 ml, tambah 0,1 ml asam sulfat. Terbentuk warna merah. Tambah 1 ml air. Terbentuk warna kuning.

C. **Untuk infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida kompleks dengan magnesium** Sediaan oksitetrasiklin hidroklorida 1,0% b/v dalam metanol. Larutan memberikan reaksi klorid.

Untuk infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida. Campur sediaan setara dengan 50 mg oksitetrasiklin hidroklorida dengan 5 ml petroleum benzin (titik didih, 100°—120°C), buang lapisan petroleum benzin. Larutkan residu dalam 10 ml air dan saring. Hasil saringan memberikan reaksi klorid.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Untuk infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida kompleks dengan magnesium.

   Larutan (1). Pada sediaan setara dengan 0,1 g oksitetrasiklin hidroklorida, tambah 20 ml 0,1 M asam hidroklorida-metanol (encerkan 1 volume asam hidroklorida 1 M sampai 10 volume dengan metanol), campur dan encerkan dengan pelarut yang sama sampai batas volume 200 ml. Sentrifus dan encerkan 1 volume supernatan dengan pelarut yang sama sampai 10 volume.

   Untuk infus larutan oksitetrasiklin hidroklorida.

   Larutan (1). Dispersikan sediaan setara dengan 0,1 g oksitetrasiklin hidroklorida dalam 10 ml petroleum benzin (titik didih, 60°—80°C) dan ekstraksi dua kali, masing-masing dengan 10 ml asam hidroklorida 0,1 M. Saring ekstrak dan tambah asam hidroklorida-metanol 0,1 M sampai batas volume 200 ml. Sentrifus dan encerkan 1 volume supernatan dengan pelarut yang sama sampai 10 volume.

   Larutan (2). Larutkan 50 mg standar oksitetrasiklin dalam 10 ml asam hidroklorida-metanol 0,1 M, tambah pelarut yang sama sampai batas volume 100 ml. Encerkan 1 volume dengan pelarut yang sama sampai 10 volume.

   Larutan (3). Standar 4-epioksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida-metanol 0,1 M.

   Larutan (4). Standar tetrasiklin hidroklorida 0,1% b/v dalam asam hidroklorida-metanol 0,1 M.

   Larutan (5). Encerkan campuran 3 ml larutan standar oksitetrasiklin [0,05% b/v dalam asam hidroklorida-metanol 0,1 M, 1 ml larutan (3) dan 3 ml larutan (4)] dengan pelarut yang sama sampai batas volume 25 ml.

   Kolom. PLRP-S 100A,10 µm ukuran 25 cm × 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 60°C.

   Fase gerak. Pada 50,0 g 2-metilpropan-2-ol, tambah 200 ml air, 60 ml dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml larutan tetrabutilamonium hidrogen sulfat 1,0% b/v. Atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M dan 10 ml dinatrium edetat 0,04% b/v. Atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

   Laju alir. 1 ml/menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Injek. Larutan (5).

   Uji tidak absah kecuali jika:

   Faktor resolusi. Antara puncak pertama (4-epioksitetrasiklin) dan puncak kedua (oksitetrasiklin) adalah 4,0.

   Faktor resolusi. Antara puncak kedua dan puncak ketiga (tetrasiklin) adalah 5,0 (jika diperlukan kurangi isi dari 2-metilpropan-2-ol dalam fase gerak untuk meningkatkan resolusi).

   Faktor simetri. Puncak oksitetrasiklin tidak lebih dari 1,25.

   Hitung kadar dari $C_{22}H_{24}N_2O_9$,HCl menggunakan standar oksitetrasiklin $C_{22}H_{24}N_2O_9$. Setiap mg $C_{22}H_{24}N_2O_9$ setara dengan 1,079 mg $C_{22}H_{24}N_2O_9$, HCl.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Oksitetrasiklin Injeksi

Definisi

Oksitetrasiklin injeksi adalah larutan steril oksitetrasiklin hidroklorida dalam air untuk injeksi atau pembawa lain yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel G 60, atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 6 volume air, 35 volume metanol dan 59 volume diklorometan. Atur pH 7,0 dinatrium edetat 10% v/v dengan natrium hidroksida 10 M.

   Larutan (1). Oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

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

   Larutan (3). Standar oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dan demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

   Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh larutan (2). Uji tidak absah kecuali pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terbentuk warna *krimson*. Tambah 1 ml air. Terbentuk warna kuning.

C. Memberikan reaksi klorida.

Keasaman. Larutan 10% b/v, pH 2,0-3,0.

Kejernihan warna larutan. Larutan 10% b/v adalah jernih kekuningan.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan pada panjang gelombang 430 nm dari larutan 0,2% b/v dalam metanol tidak lebih dari 0,75. Serapan pada panjang 490 nm larutan 1% b/v dalam metanol, tidak lebih dari 0,4.

Pirogen. Memenuhi uji pirogen. Gunakan 5 mg/kg berat badan.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi kadar dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan (1). Zat uji mengandung oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Larutan (2). Standar oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Larutan (3). Standar epiksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Larutan (4). Standar tetrasiklin hidroklorida 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Larutan (5). Encerkan campuran (yang mengandung 1,5 ml standar oksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, 1 ml larutan (3) dan 3 ml larutan (4)) dengan asam hidroklorida sampai volume 25 ml.

   Kolom. PLRP-S 100 A 8 — 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

   Fase gerak. Pada 50,0 g 2-metilpropan-2-ol, tambah 200 ml air, 60 ml dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat 1,0% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M) dan 10 ml dinatrium edetat 0,04% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2M) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

   Laju alir. 1 ml/menit.

   Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

   Injek larutan (5). Uji tidak absah kecuali jika, faktor resolusi antara puncak pertama (4-epitetrasiklin) dan puncak kedua (oksitetrasiklin) adalah 4,0; faktor resolusi antara puncak kedua dan puncak ketiga (tetrasiklin) adalah 5,0 (jika perlu kurangi isi 2-metilpropan-2-ol dalam fase gerak untuk meningkatkan faktor resolusi); faktor simetri dari puncak oksitetrasiklin tidak lebih dari 1,25.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Oksitetrasiklin Kapsul

Definisi

Oksitetrasiklin kapsul mengandung oksitetrasiklin hidroklorida.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

   Lempeng. Silika gel G 60, atau yang sesuai.

   Fase gerak. Campuran 6 volume air, 35 volume metanol dan 59 volume diklormetan. Atur pH 7,0 dinatrium edetat 10% v/v dengan natrium hidroksida 10 M.

   Larutan (1). Oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

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

   Larutan (3). Standar oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dan demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

   Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh larutan (2). Uji tidak absah kecuali pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terbentuk warna krimson. Tambah 1 ml air. Terbentuk warna kuning.

C. Memberikan reaksi klorida.

Disolusi. Memenuhi uji disolusi.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan pada panjang gelombang 430 nm dari larutan 0,2% b/v dalam metanol tidak lebih dari 0,75. Serapan pada panjang 490 nm larutan 1% b/v dalam metanol, tidak lebih dari 0,4.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan dengan salah satu metode berikut:

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

   Larutan (1). Zat uji mengandung oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

   Larutan (2). Standar oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (3). Standar epiksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (4). Standar tetrasiklin hidroklorida 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (5). Encerkan campuran [yang mengandung 1,5 ml standar oksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, 1 ml larutan (3) dan 3 ml larutan (4)] dengan asam hidroklorida sampai volume 25 ml.

Kolom. PLRP-S 100 A 8 — 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Pada 50,0 g 2-metilpropan-2-ol, tambah 200 ml air, 60 ml dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat 1,0% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M) dan 10 ml dinatrium edetat 0,04% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2M) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek larutan (5), Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak pertama (4-epitetrasiklin) dan puncak kedua (oksitetrasiklin) adalah 4,0; faktor resolusi antara puncak kedua dan puncak ketiga (tetrasiklin) adalah 5,0 (jika perlu kurangi isi 2-metilpropan-2-ol dalam fase gerak untuk meningkatkan faktor resolusi); faktor simetri dari puncak oksitetrasiklin tidak lebih dari 1,25.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Oksitetrasiklin Serbuk Oral

Definisi

Oksitetrasiklin serbuk oral mengandung oksitetrasiklin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G 60, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 6 volume air, 35 volume metanol dan 59 volume diklormetan. Atur pH 7,0 dinatrium edetat 10% v/v dengan natrium hidroksida 10 M.

Larutan (1). Oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

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

Larutan (3). Standar oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dan demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh larutan (2). Uji tidak absah kecuali pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terbentuk warna krimson. Tambah 1 ml air. terbentuk warna kuning.

C. Memberikan reaksi klorida.

Serapan cahaya ketidakmurnian. Serapan pada panjang gelimbang 430 nm dari larutan 0,2% b/v dalam metanol tidak lebih dari 0,75. Serapan pada panjang 490 nm larutan 1% b/v dalam metanol, tidak lebih dari 0,4.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C selama 3 jam sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

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

Larutan (1). Zat uji mengandung oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (2). Standar oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (3). Standar epiksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (4). Standar tetrasiklin hidroklorida 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (5). Encerkan campuran [yang mengandung 1,5 ml standar oksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, 1 ml larutan (3) dan 3 ml larutan (4)] dengan asam hidroklorida sampai volume 25 ml.

Kolom. PLRP-S 100 A 8 — 10 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Pada 50,0 g 2-metilpropan-2-ol, tambah 200 ml air, 60 ml dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat 1,0% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M) dan 10 ml dinatrium edetat 0,04% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2M) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek larutan (5). Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak pertama (4-epitetrasiklin) dan puncak kedua (oksitetrasiklin) adalah 4,0; faktor resolusi antara puncak kedua dan puncak ketiga (tetrasiklin) adalah 5,0 (jika perlu kurangi isi 2-metilpropan-2-ol dalam fase gerak untuk meningkatkan faktor resolusi); faktor simetri dari puncak oksitetrasiklin tidak lebih dari 1,25.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

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

Oksitetrasiklin Tablet

Definisi
Oksitetrasiklin tablet menngandung oksitetrasiklin hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Tablet memenuhi persyaratan yang dinyakan untuk sediaan tablet dan pesyaratan berikut. Mengandung oksitetrasiklin hidroklorida tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G 60, atau yang sesuai.

Fase gerak. Campuran 6 volume air, 35 volume metanol dan 59 volume diklormetan. Atur pH 7,0 dinatrium edetat 10% v/v dengan natrium hidroksida 10 M.

Larutan (1). Oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

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

Larutan (3). Standar oksitetrasiklin hidroklorida 0,05% b/v dan demeklosiklin hidroklorida 0,05% b/v dalam metanol.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh larutan (2). Uji tidak absah kecuali pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (3) menunjukkan dua bercak yang terpisah.

B. Pada 0,5 mg, tambah 2 ml asam sulfat, terbentuk warna krimson. Tambah 1 ml air. Terbentuk warna kuning.

C. Memberikan reaksi klorida.

Disolusi. Memenuhi uji disolusi.

Penetapan potensi/kadar
Lakukan dengan salah satu metode berikut:

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

Larutan (1). Zat uji mengandung oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (2). Standar oksitetrasiklin 0,005% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (3). Standar epiksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (4). Standar tetrasiklin hidroklorida 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M.

Larutan (5). Encerkan campuran [yang mengandung 1,5 ml standar oksitetrasiklin 0,1% b/v dalam asam hidroklorida 0,1 M, 1 ml larutan (3) dan 3 ml larutan (4)] dengan asam hidroklorida sampai 25 ml.

Kolom. PLRP-S 100 A 8-10µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Pada 50,0 g 2-metilpropan-2-ol, tambah 200 ml air, 60 ml dapar fosfat 0,33 M pH 7,5, 50 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat 1,0% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2 M) dan 10 ml dinatrium edetat 0,04% b/v (atur pH 7,5 dengan natrium hidroksida 2M) dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek larutan (5), Uji tidak absah kecuali jika faktor resolusi antara puncak pertama (4-epitetrasiklin) dan puncak kedua (oksitetrasiklin) adalah 4,0; faktor resolusi antara puncak kedua dan puncak ketiga (tetrasiklin) adalah 5,0 (jika perlu kurangi isi 2-metilpropan-2-ol dalam fase gerak untuk meningkatkan faktor resolusi); faktor simetri dari puncak oksitetrasiklin tidak lebih dari 1,25.

Penyimpanan
Dilindungi dari cahaya.

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

Oksitosin
Oxytocin

$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ BM: 1007 [50-56-6]

Definisi
Oksitosin adalah siklik nonapeptid mempunyai struktur dari hormon yang diproduksi oleh kelenjar

pituitari lobus posterior bagian belakang menstimulasi kontraksi uterus dan pengeluaran air susu pada mamalia. Diperoleh dengan sintesis kimia dan dalam bentuk kering beku sebagai asetat.

Mengandung tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari peptida $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat, zat bebas asam asetat. Setiap mg oksitosin peptid ($C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$) setara dengan 600 IU dari aktifitas biologi.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopik.

Kelarutan. Sangat mudah larut dalam air dan larutan asam asetat encer dan etanol.

Identifikasi

Periksa kromatogram yang diperoleh dalam penetapan kadar. Waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama dengan puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

pH. 3,0—6,0. Larutkan dan encerkan 0,2 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10,0 ml.

Asam-asam amino. Lakukan dengan metode Amino Analiser. Standarisasi peralatan dengan campuran yang mengandung glisin dan bentuk L- dari asam amino dalam tabel berikut:

Lisin	Treonin	Alanin	Leusin
Histidin	Serin	Valin	Tirosin
Arginin	Asam glutamat	Metionin	Fenilalanin
Asam aspartat	Prolin	Isoleusin	

bersama-sama dengan setengah molaritas dari jumlah L-sistin. Untuk validasi metoda, gunakan DL-norleusin sebagai standar internal.

Larutan uji. Pada 1,0 mg zat uji dalam tabung, tambah asam hidroklorida 50% v/v. Tempatkan tabung pada suhu -5°C, tekanan di bawah 133 Pa dan sumbat. Panaskan pada suhu 110°—115°C selama 16 jam. Dinginkan, pindahkan ke dalam labu 10 ml dengan bantuan air dan evaporasi sampai kering di atas kalium hidroksida dengan pengurangan tekanan. Pindahkan residu dalam air dan evaporasi sampai kering di atas kalium hidroksida dengan pengurangan tekanan, ulangi sekali tahap ini. Pindahkan residu dalam larutan dapar fosfat yang sesuai untuk asam amino analiser yang digunakan dan encerkan sampai satu volume dengan larutan dapar fosfat. Ukur satu volume dengan asam amino analiser.

Nyatakan asam amino dalam mol. Hitung kandungan asam amino, ambil 1—6 dari jumlah mol asam aspartat, asam glutamat, prolin, glisin, isoleusin dan leusin. Nilai batas asam aspartat 0,95—1,0, asam glutamat 0,95—1,05, prolin 0,95—1,05, glisin 0,95—1,05, leusin 0,90—1,10, isoleusin 0,90—1,10, tirosin 0,7—1,05, setengah sistin 1,4 — 2,1, tidak lebih asam-asam amino lain.

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

Injek. 50 µl larutan uji. Pada kromatogram yang diperoleh area puncak lain, selain puncak utama, tidak lebih besar dari 1,5% total area puncak. Jumlah dari area semua puncak, selain puncak utama, tidak lebih besar dari 5% total area puncak. Abaikan puncak lain dengan pelarut dan puncak lain dengan area kurang dari 0,1% puncak utama.

Asam asetat. 6,0% — 10,0%. Lakukan dengan metode kromatografi cair seperti yang tertera dalam penetapan kadar, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 15,0 mg zat uji dalam campuran 5 volume fase gerak B dan 95 volume fase gerak A sampai volume 10,0 ml.

Air. Tidak lebih dari 5,0%. Gunakan 50 mg.

Endotoksin bakteri. Kurang dari 300 IU/mg.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Siapkan 0,25 mg/ml zat uji dalam natrium dihidrogen fosfat (15,6 g/l).

Larutan standar. Larutkan 1 vial standar oksitosin dalam natrium dihidrogen fosfat (15,6 g/l) sampai konsentrasi 0,25 mg/ml.

Larutan resolusi. Larutkan 1 vial standar oksitosin/ campuran validasi standar desmopresin dalam 500 µl natrium dihidrogen fosfat (15,6 g/l).

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 12,5 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak A. Natrium dihidrogen fosfat (15,6 g/l).

Fase gerak B. Campuran 1 volume asetonitril dan 1 volume air.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)	Keterangan
0—30	70 → 40	30 → 60	Gradien linier
30—30,1	40 → 70	60 → 30	Atur komposisi eluen
30,1—45	70	30	Re-ekuilibrasi

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 220 nm.

Ekuilibrasi kolom dengan campuran 30 volume fase gerak B dan 70 volume fase gerak A.

Injek. 25 µl larutan resolusi. Waktu tambat oksitosin sekitar 7,5 menit dan desmopresin sekitar 10 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak desmopresin dan oksitosin adalah 5,0.

Injek. 25 µl larutan uji dan larutan standar.

Hitung oksitosin ($C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$) dari area puncak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji dan larutan standar.

Penyimpanan
Kedap udara dan dilindungi dari cahaya, simpan pada suhu 2°—8°C.

Khasiat
Oksitosik.

Oksitosin Injeksi

Definisi
Oksitosin injeksi mengandung oksitosin dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

Injeksi memenuhi persyaratan yang tertera dalam persyaratan untuk sediaan injeksi dan persyaratan berikut.

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

Karakteristik
Pemerian. Cairan tidak berwarna.

Identifikasi
A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G.

Fase gerak. Campuran 1 volume asam asetat glasial, 6 volume air dan 30 volume diklorometan.

Larutan (A). Larutkan dan encerkan isi vial dalam natrium dihidrogen ortofosfat 1,56% b/v sampai konsentrasi 17 µg/ml standar oksitosin.

Larutan (1). Evaporasi 5 ml injeksi menggunakan rotavapor pada suhu 30°C, dan larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Larutan (yang mengandung 10 IU/ml) (2). Evaporasi 5 ml larutan (A) menggunakan rotavapor pada suhu 30°C, dan larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Totolkan 1 µl secara terpisah pada lempeng dari larutan (1) dan (2). Angkat lempeng dan keringkan dengan menyemprotkan udara dingin.

Larutan (yang mengandung 5 IU/ml) (3). Evaporasi 2,5 ml larutan (A) menggunakan rotavapor pada suhu 30°C, dan larutkan residu dalam 0,5 ml air.

Totolkan 2 µl secara terpisah pada lempeng dari larutan (1) dan (2). Angkat lempeng dan keringkan dengan menyemprotkan udara dingin.

Untuk sediaan yang mengandung 1 IU/ml menggunakan larutan (2): Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari larutan (1) dan (2). Angkat lempeng dan keringkan dengan menyemprotkan udara dingin.

Jika perlu ekuilibrasi segera selama 30 menit dengan fase gerak segar. Setelah penotolan, keringkan dan semprot dengan udara panas selama 10 menit. Dinginkan dan semprot kembali dengan fosfomolibdotungstat sampai cairan lempeng menyebar sempurna. Jika perlu ekuilibrasi segera selama 30 menit dengan amonia 13,5 M selama 5 menit. Kembangkan kembali dan keringkan dengan udara panas. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) sesuai pada tempat, ukuran, warna dan lebih kuat intensitas warnanya dengan kromatogram yang diperoleh larutan (2).

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

Keasaman. pH 3,5—4,5.

Penetapan kadar
Lakukan seperti pada penetapan kadar oksitosin, menggunakan:

Larutan uji. Gunakan sediaan injeksi.

Larutan standar. Larutkan standar oksitosin dalam larutan natrium dihidrogen ortofosfat 1,65% b/v sampai konsentrasi sama dengan larutan uji.

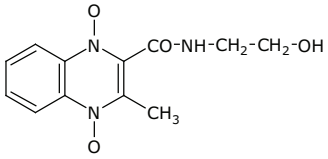
Injek. 200 µl dari setiap larutan.

Penyimpanan
Dilindung dari cahaya.

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

Olakuindok

Olaquindox



$C_{12}H_{13}N_3O_4$ BM: 263,3 [23696-28-8]

Definisi
Olakuindok mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, $C_{12}H_{13}N_3O_4$ dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk halus kuning. Terdekomposisi pada suhu 208°C.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam larutan 25% asam klorida, sangat mudah larut dalam asam asetat (99%) sambil dipanaskan. Praktis tidak larut dalam etanol, kloroform, dimetilformamid. Larut dalam dimetilsulfoksid (sambil dipanaskan).

Identifikasi
Pada kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat yang diperoleh larutan uji sama dengan waktu tambat yang diperoleh dengan standar olakuindok.