Larutan standar (c). Encerkan 2,0 ml larutan standar (b) dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (d). Encerkan 1,0 ml larutan standar (b) dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Lempeng. Silika gel F_{254} (6-8 µm) atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur asam asetat, etanol, dioksan, metilen klorida (1:2:10:90 v/v/v/v).

Totolkan 2 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu ruang. Semprot dengan asam toluene sulfonat (200 g/l) dalam etanol dan panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm).

Kesesuaian sistem. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) menunjukkan 3 bercak yang dengan terpisah, Rf ketidakmurnian D sekitar 0,5, Rf testosteron sekitar 0,65, Rf ketidakmurnian F sekitar 0,7.

Batas

Ketidakmurnian D. Bercak lain pada ketidakmurnian D tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,2%).

Ketidakmurnian F. Bercak lain pada ketidakmurnian F tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) (0,1%).

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar testosteron untuk kesesuaian sistem (mengandung ketidakmurnian C dan I) dalam 1 ml metanol.

Larutan standar (b). Encerkan 1,0 ml larutan uji dengan metanol sampai volume 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan metanol sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 2,0 ml larutan standar (b) dengan metanol sampai 10,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 40°C.

Fase gerak A. Air dan metanol (45:55 v/v).

Fase gerak B. Metanol.

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—4	100	0
4—24	100 → 60	0 → 40
24—53	60 → 0	40 → 100
53—55	0	100
55—56	0 → 100	100 → 0
56—75	100	0

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu tambat relatif. Standar testosteron sekitar 18 menit, ketidakmurnian G sekitar 0,6, ketidakmurnian H sekitar 0,8, ketidakmurnian A sekitar 0,9, ketidakmurnian I sekitar 0,95, ketidakmurnian C sekitar 1,2, ketidakmurnian E sekitar 1,7, ketidakmurnian J sekitar 2,1, ketidakmurnian B sekitar 2,5.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Resolusi tidak kurang dari antara puncak ketidakmurnian I dan testosteron.

Batas. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak ketidakmurnian C dan I.

Faktor koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian I oleh 2,9.

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

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

Ketidakmurnian A, B, E, G, H, J. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,1%).

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

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

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

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

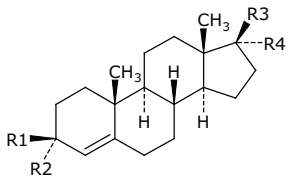
Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 50,0 mg dalam alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml dengan alkohol sampai batas volume 100,0 ml. Ukur serapan maksimum pada panjang gelombang 241 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian

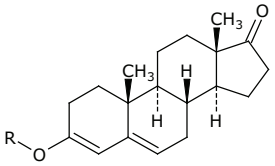


A. R1 + R2 = R3 + R4 = O: Androst-4-en-3,17-dion (androstenedion).

C. R1 + R2 = O, R3 = H, R4 = OH: 17a-hidroksandrosta-4-en-3-on (epitestosteron).

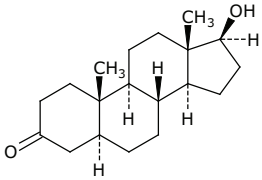
D. R1 = R3 = OH, R2 = R4 = H: Androst-4-en-3b,17b-diol (D4-androstenediol).

E. R1 + R2 = O, R3 = O-CO-CH_3, R4 = H: 3-okso-androsta-4-en-17b-il asetat(testosteron asetat).

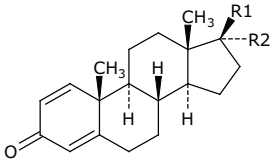


B. R = C_2H_5: 3-etoksiandrosta-3,5-dien-17-on (androstenedion etilenoleter).

J. R = CH_3: 3-metoksiandrosta-3,5-dien-17-on (androstenedion metilenoleter).

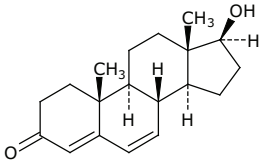


F. 17b-hidroksi-5a-androstan-3-on (androstanolon, stanolon).



G. R1 + R2 = O: Androsta-1,4-dien-3,17-dion (androstadienedion).

H. R1 = OH, R2 = H: 17b-hidroksiandrosta-1,4-dien-3-on (boldenon).



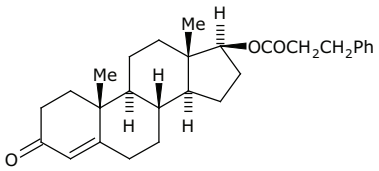
I. 17b-hidroksiandrosta-4,6-dien-3-on(D6-testosteron).

Khasiat

Androgen, steroid anabolik.

Testosteron Fenilpropionat

Testosterone Phenylpropionate



$C_{28}H_{36}O_3$ BM: 420,6 [1255-49-8]

Definisi

Testosteron fenilpropionat adalah 3-okso-andros-4-en-17β-il 3-fenilpropionat. Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% dari $C_{28}H_{36}O_3$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar testosteron fenilpropionat. Jika spektrum tidak sesuai, larutkan zat uji dalam diklorometan, uapkan sampai mendekati kering. Periksa kembali spektrum serapan residu.

B. Memenuhi uji identifikasi steroid, gunakan pelarut pencelup dan fase gerak F.

C. Larutkan 25 mg dalam 1 ml metanol, tambah 2 ml larutan semikarbazid asetat, panaskan dalam refluks kondensor selama 30 menit dan dinginkan. Suhu lebur endapan 218°C.

Suhu lebur. 114°—117°C.

Rotasi jenis. Larutan 1% b/v dalam 1,4-dioksan adalah +86° sampai +91°, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,1%.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan dan encerkan 10 mg dalam etanol absolut, sampai batas volume 100 ml. Encerkan 5 ml dengan etanol absolut sampai batas volume 50 ml. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 240 nm. Hitung kadar dari $C_{28}H_{36}O_3$ dengan 395 sebagai nilai A (1%, 1 cm).

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Steroid anabolik, androgen.

Testosteron Implan

Definisi

Testosteron implan adalah silinder steril yang dibuat dengan cara fusi atau kempa testosteron fenilpropionat dan dapat mengandung pembawa yang sesuai.

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

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

Karakteristik

Pemerian. Silinder putih.

Diameter. Berat kurang dari 50 mg: tidak kurang dari 2,0 mm dan tidak lebih dari 2,5 mm; Berat lebih

dari 50 mg: tidak kurang dari 4,25 mm dan tidak lebih dari 4,75 mm.

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

Identifikasi

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

B. Memenuhi uji identifikasi steroid.

C. Pada 0,1 g, tambah 3 ml larutan piridin anhidriat dan 0,6 ml asam asetat anhidrat, panaskan diatas penangas air selama 3 jam, tambah air sampai terbentuk kristal, tambah perlahan 15 ml air, biarkan sampai proses pengendapan sempurna. Bilas endapan dengan air sampai air bilasan netral terhadap merah metil. Tambah air sampai terbentuk kristal, panaskan pada suhu 105°C. Suhu lebur residu 140°C.

Suhu lebur. 152°—156°C.

Rotasi jenis. Larutan 1% b/v dalam etanol +106° sampai +112°.

Kejernihan larutan. Larutan 1% dalam etanol (96%) jernih dan tidak berwarna.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 10 mg testosteron, tambah etanol absolut sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml, encerkan dengan etanol absolut sampai volume 50 ml.

Ukur pada panjang gelombang 240 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.

Testosteron Injeksi

Definisi

Testosteron injeksi adalah larutan steril yang mengandung testosteron fenilpropionat atau propionat dalam etil oleat atau ester lain dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Larutkan sediaan setara dengan 50 mg testosteron propionat dalam 8 ml petroleum benzin (titik didih, 40°—60°C), ekstraksi dengan 8 ml campuran 7 volume asam asetat glasial dan 3 volume air. Bilas ekstrak dengan 10 ml petroleum benzin (titik didih, 40°—60°C), encerkan dengan air sampai larutan menjadi keruh, diamkan selama 2 jam di atas es dan saring. Bilas endapan dengan air, keringkan pada suhu 105°C dan memenuhi uji:

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar testosteron propionat.

B. Memenuhi uji identifikasi steroid, menggunakan larutan pengembang pelarut III dan fase gerak F.

Suhu lebur. 218°C.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 0,1 g testosteron propionat, tambah kloroform sampai batas volume 100 ml. Encerkan 3 ml larutan dengan kloroform sampai batas volume 50 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 10 ml larutan isoniazid dan tambah metanol sampai 20 ml. Biarkan 45 menit. Periksa serapan pada panjang gelombang maksimum 380 nm, menggunakan larutan standar yang dengan perlakuan sama *"dimulai dengan penambahan 5 ml kloroform....."*.

Penyimpanan

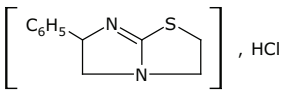
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Tetramisol Hidroklorida

Tetramisole Hydrochloride



$C_{11}H_{12}N_2S$, HCl BM: 240,8 [5086-74-8]

Definisi

Tetramisol hidroklorida adalah (RS)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazol[2,1-b]tiazol hidroklorida.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau krem.

Kelarutan. Larut dalam 5 volume air dan dalam 10 volume metanol, agak sangat larut dalam eter.

Identifikasi

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

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

C. Memberikan reaksi klorida.

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 3,0—4,5.

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

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan 50 mg standar kesesuaian sistem tetramisol hidroklorida dalam metanol, tambah 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 10 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

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. Tetramisol 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 tetramisol 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 A. Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,2 g dalam 30 ml alkohol dan tambah 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 0,02408 g $C_{11}H_{12}N_2S.HCl$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Obat cacing.

Tetramisol Serbuk Oral

Definisi

Tetramisol serbuk oral mengandung tetramisol hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Serbuk oral memenuhi persyaratan yang dinyatakan dalam serbuk oral dan persyaratan berikut: Mengandung tetramisol hidroklorida tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Identifikasi

A. Larutkan sediaan setara 0,5 g tetramisol hidroklorida dalam 20 ml air. Tambah 6 ml natrium hidroksida 1 M. Ekstraksi dengan 20 ml diklorometan. Bilas ekstrak diklorometan dengan 10 ml air. Alirkan ekstrak melalui natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan hasil saringan pada suhu ruang dan keringkan pada suhu tidak lebih dari 40°C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan dengan spektrum standar tetramisol.

B. Suhu lebur dari residu 91°C.

C. Larutan 5% b/v menunjukkan reaksi klorida.

Serapan cahaya. Serapan maksimum pada panjang gelombang 310 nm untuk larutan 0,1% b/v dalam asam klorida 0,2 M dalam metanol sekitar 0,20.

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

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 45 bagian toluen, 8 bagian metanol dan 4 bagian asam asetat glasial.

Larutan (1). Sediaan uji 5% b/v dalam metanol.

Larutan (2). Standar 2,3-dihidro-6-fenilimidazo[2,1-b] tiazol hidroklorida 0,025% b/v dalam metanol.

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan kalium iodoplatina. Bercak yang diperoleh dari larutan (2) lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan bercak yang diperoleh dari larutan (1).

Penetapan kadar

Lakukan titrasi bebas air. Gunakan sediaan setara 0,5 g dan larutan 1-naftolbenzen sebagai indikator. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 24,08 mg $C_{11}H_{12}N_2S.HCl$.

Penyimpanan

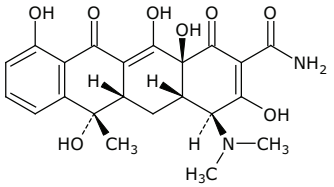
Dalam wadah, tertutup kedap dan terlindung dari cahaya.

Penandaan

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

Tetrasiklin

Tetracycline



$C_{22}H_{24}N_2O_8$ BM: 444,4 [60-54-8]

Definisi

Tetrasiklin adalah (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid. Mengandung tidak kurang dari 88,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air, larut dalam etanol (96%) dan metanol, agak sukar larut dalam aseton. Larut dalam larutan asam dan alkali encer.

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 tetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar tetrasiklin hidroklorida, 5 mg demeklosiklin hidroklorida dan 5 mg oksitetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

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

Fase gerak. Campur 20 volume asetonitril, 20 volume metanol dan 60 volume asam oksalat (63 g/l, atur pH 2 dengan amoniak pekat).

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa 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 adalah sama pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

B. Pada 2 mg, tambah 5 ml asam sulfat, terbentuk warna merah-violet. Tambah 2,5 ml air, terbentuk warna kuning.

C. Larutkan 10 mg dalam campuran 1 ml asam nitrat encer dan 5 ml air. Kocok dan tambah 1 ml larutan perak nitrat. Opalesensi lain dalam larutan tidak lebih kuat intensitas warnannya dibandingkan campuran 1 ml asam nitrat encer, 5 ml air dan 1 ml larutan perak nitrat.

pH. 3,5—6,0. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -260° sampai -280° (zat kering). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 50,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar tetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 12,5 mg standar 4-epitetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar anhidrotetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 10,0 mg standar 4-epianhidrotetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (e). Campur 1,0 ml larutan standar (a), 2,0 ml larutan standar (b), 5,0 ml larutan standar (d), dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (f). Campur 40,0 ml larutan standar (b), 20,0 ml larutan standar (c) dan 5,0 ml larutan standar (d) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 200,0 ml.

Larutan standar (g). Encerkan 1,0 ml larutan standar (c) dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 25 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 60°C.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 80,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambah 100 ml dikalium hidrogen fosfat (35 g/l, atur pH 9,0 dengan asam fosfat encer), 200 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 9,0 dengan natrium hidroksida encer), 10 ml natrium edetat (40 g/l, atur pH 9,0 dengan natrium hidroksida encer), dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (e), (f) dan (g).

Kesesuaian sistem. Resolusi tidak kurang dari 2,5 antara puncak ketidakmurnian A (puncak ke-1) dan tetrasiklin (puncak ke-2), tidak kurang dari 8,0 antara puncak tetrasiklin dan ketidakmurnian D (puncak ke-3) pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e). Jika diperlukan, atur konsentrasi 2-metil-2-propanol dalam fase gerak.

Perbandingan puncak gangguan. Tidak kurang dari 3 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (g).

Faktor simetri. Tidak lebih dari 1,25 untuk puncak tetrasiklin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e).

Batas

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

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) (2,0%).

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

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

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm. Pada 0,5 g memenuhi uji batas logam berat. Gunakan 2,5 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 13,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Penetapan potensi/kadar

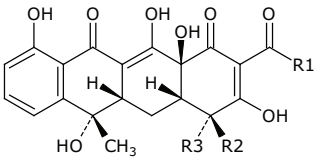
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis menggunakan larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

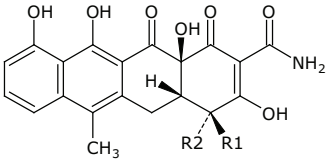
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$: (4R,4aS,5aS,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida(4-epitetrasiklin).

B. R1 = CH_3, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = H: (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-2-asetil-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-4a,5a,6,12a-tetrahidrotetrasena-1,11(4H,5H)-dion(2-asetil-2-decarbamoiltetrasiklin).



C. R1 = $N(CH_3)_2$, R2 = H: (4S,4aS,12aS)-4-(dimetil amino)-3,10,11,12a-tetrahidroksi-6-metil-1,12-diokso-1,4,4a,5,12,12a-heksahidrotetrasena-2-karboksamida (anhidrotetrasiklin).

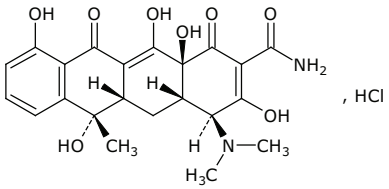
D. R1 = H, R2 = $N(CH_3)_2$: (4R,4aS,12aS)-4-(dimetil amino)-3,10,11,12a-tetrahidroksi-6-metil-1,12-diokso-1,4,4a,5,12,12a-heksahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epianhidrotetrasiklin).

Khasiat

Antibiotik

Tetrasiklin Hidroklorida

Tetracycline Hydrochloride



$C_{22}H_{24}N_2O_8$, HCl BM: 480,9 [64-75-5]

Definisi

Tetrasiklin adalah (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-(Dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasen-2-karboksamid hidroklorida.

Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning.

Kelarutan. Larut dalam air, sukar larut dalam etanol (96%), praktis tidak larut dalam aseton. Larut dalam larutan alkali hidroksida dan karbonat.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar tetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg standar tetrasiklin hidroklorida, 5 mg demeklosiklin hidroklorida dan 5 mg oksitetrasiklin hidroklorida dalam metanol sampai volume 10 ml.

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

Fase gerak. Campur 20 volume asetonitril, 20 volume metanol dan 60 volume asam oksalat (63 g/l, atur pH 2 dengan amoniak pekat).

Totolkan secara terpisah 1 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa 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 adalah sama pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

B. Pada 2 mg, tambah 5 ml asam sulfat, terbentuk warna merah-violet. Tambah 2,5 ml air, terbentuk warna kuning.

C. Larutan memberikan reaksi klorida.

pH. 1,8—2,8. Larutkan dan encerkan 0,1 g dalam air bebas karbon dioksida sampai volume 10 ml.

Rotasi jenis. -240° sampai -255° (zat kering). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25,0 mg zat uji dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 25,0 mg standar tetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 25,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 12,5 mg standar 4-epitetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 50,0 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10,0 mg standar anhidrotetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 10,0 mg standar 4-epi-anhidrotetrasiklin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (e). Campur 1,0 ml larutan standar (a), 2,0 ml larutan standar (b), 5,0 ml larutan standar (d), dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 25,0 ml.

Larutan standar (f). Campur 40,0 ml standar (b), 20,0 ml larutan standar (c) dan 5,0 ml standar (d) dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai volume 200,0 ml.

Larutan standar (g). Encerkan 1,0 ml larutan standar (c) dengan asam hidroklorida 0,01 M sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Kopolimer stiren-divinilbenzen (8 µm), ukuran 25 cm x 4,6 mm, suhu 60°C.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 80,0 g 2-metil-2-propanol dengan 200 ml air, tambah 100 ml dikalium hidrogen fosfat (35 g/l, atur pH 9,0 dengan asam fosfat encer), 200 ml tetrabutilamonium hidrogen sulfat (10 g/l, atur pH 9,0 dengan natrium hidroksida encer), 10 ml natrium edetat (40 g/l, atur pH 9,0 dengan natrium hidroksida encer), dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Injek. 20 µl larutan uji dan larutan standar (e), (f) dan (g).

Kesesuaian sistem. Resolusi tidak kurang dari 2,5 antara puncak ketidakmurnian A (puncak ke-1) dan tetrasiklin (puncak ke-2), tidak kurang dari 8,0 antara puncak tetrasiklin dan ketidakmurnian D (puncak ke-3) pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e). Jika diperlukan, atur konsentrasi 2-metil-2-propanol dalam fase gerak.

Perbandingan puncak gangguan. Tidak kurang dari 3 untuk puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (g).

Faktor simetri. Tidak lebih dari 1,25 untuk puncak tetrasiklin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e).

Batas

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

Ketidakmurnian B. Tidak lebih dari 0,5 kali area puncak ketidakmurnian A pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (f) (1,5%).

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

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

Logam berat. Tidak lebih dari 50 ppm. Pada 0,5 g memenuhi uji batas logam berat. Gunakan 2,5 ml standar timbal (10 ppm Pb).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,0% pada pengeringan dengan suhu 60°C di atas fosfor pentoksida dan tekanan tidak lebih dari 670 Pa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

Endotoksin bakteri. Tidak lebih dari 0,5 IU/mg.

Penetapan potensi/kadar

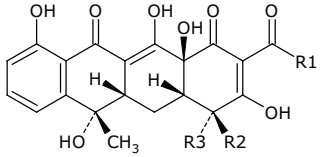
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis menggunakan larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

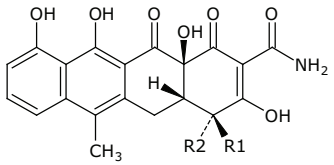
Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = NH_2, R2 = H, R3 = $N(CH_3)_2$: (4R,4aS,5aS,6S, 12aS)-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epitetrasiklin).

B. R1 = CH_3, R2 = $N(CH_3)_2$, R3 = H: (4S,4aS,5aS,6S, 12aS)-2-asetil-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-4a,5a,6,12a-tetrahidrotetrasena-1,11(4H,5H)-dion (2-asetil-2-dekarbamoiltetrasiklin).



C. R1 = $N(CH_3)_2$, R2 = H: (4S,4aS,12aS)-4-(dimetilamino)-3,10,11,12a-tetrahidroksi-6-metil-1,12-diokso-1,4,4a,5,12,12a-heksahidrotetrasena-2-karboksamida (anhidrotetrasiklin).

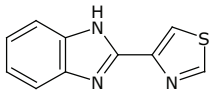
D. R1 = H, R2 = $N(CH_3)_2$: (4R,4aS,12aS)-4-(dimetilamino)-3,10,11,12a-tetrahidroksi-6-metil-1,12-diokso-1,4,4a,5,12,12a-heksahidrotetrasena-2-karboksamida (4-epianhidrotetrasiklin).

Khasiat

Antibiotik

Tiabendazol

Tiabendazole



$C_{10}H_7N_3S$ BM: 201,2 [148-79-8]

Definisi

Tiabendazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari 2-(tiazol-4-il)-1H-benzimidazol, dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau hampir putih.

Kelarutan. Praktis tidak dapat larut dalam air, sukar larut dalam alkohol dan metilen klorida. Larut dalam asam meniteral encer.

Suhu lebur. 300°C.

Identifikasi

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

A. Larutkan dan encerkan 25 mg dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 230 nm dan 350 nm, menunjukkan dua serapan maksimum, pada panjang gelombang 243 nm dan 302 nm. Perbandingan serapan maksimum pada panjang gelombang 302 nm dan 243 nm adalah 1,8—2,1.

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

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

D. Larutkan dan encerkan 5 mg dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai volume 5 ml. Tambah 3 mg p-fenilendiamin dihidroklorida dan kocok sampai larut. Tambah 0,1 g serbuk seng, aduk, diamkan selama 2 menit dan tambah 5 ml besi (III) amonium sulfat. Terbentuk warna violet kebiruan.

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

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

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

Larutan uji (b). Encerkan 2 ml larutan uji (a) dengan metanol sampai volume 20 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar tiabendazol dalam metanol sampai volume 20 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dengan metanol sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dengan metanol sampai batas volume 25 ml.

Fase gerak. Campur 2,5 volume air, 10 volume aseton, 25 volume asam asetat glasial dan 62,5 volume toluene.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), selain bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%) dan paling banyak bercak adalah lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (c) (0,4%).

o-Fenilendiamin. Pada 5,0 g, tambah 25 ml campuran 1 volume metanol dan 2 volume air. Kocok selama 3 menit dan saring secara vakum. Pada 10 ml hasil saringan, tambah 0,5 ml asam hidroklorida, 0,5 ml asetilaseton dan kocok sampai larutan jernih. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar R_7 (10 ppm).

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

Air. Tidak lebih dari 0,5%. Gunakan 1,0 g.

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

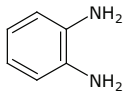
Penetapan kadar

Larutkan 0,15 g pada 30 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tentukan titik-akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 20,12 mg $C_{10}H_7N_3S$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



Benzen-1,2-diamin.

Khasiat

Obat cacing.

Tiabendazol Serbuk Oral

Definisi

Tiabendazol serbuk oral mengandung tiabendazol dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 62,5 volume toluen, 25 volume asam asetat glasial, 10 volume aseton dan 2,5 volume air.

Larutan (1). Kocok sediaan setara 0,5 g tiabendazol dengan 50 ml asam hidroklorida metanolik, atur pH 12 dengan natrium hidroksida metanolik 1 M, saring dengan kertas whatman atau yang sesuai.

Larutan (2). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 250 ml.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dari bercak pada kromatogram yang diperoleh larutan (2)(1%), dan tidak lebih dari 1 bercak yang lebih kuat intensitas warnanya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3)(0,4%), abaikan bercak lain yang muncul pada garis awal.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 100 mg tiabendazol, tambah 75 ml asam hidroklorida 0,1 M, panaskan di atas penangas air selama 15 menit, aduk kembali, dinginkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100 ml dan saring. Encerkan 5 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 1000 ml. Ukur pada panjang gelombang 302 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Tiabendazol Suspensi Oral

Definisi

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

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 62,5 volume toluen, 25 volume asam asetat glasial, 10 volume aseton dan 2,5 volume air.

Larutan (1). Kocok sediaan setara 0,5 g tiabendazol dengan 50 ml asam hidroklorida metanolik, atur pH 12 dengan natrium hidroksida metanolik 1 M, saring dengan kertas whatman atau yang sesuai.

Larutan (2). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 250 ml.

Totolkan secara terpisah 20 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dari bercak pada kromatogram yang diperoleh larutan (2)(1%), dan tidak lebih dari 1 bercak yang lebih kuat intensitas warnanya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3)(0,4%), abaikan bercak lain yang muncul pada garis awal.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 100 mg tiabendazol, tambah 75 ml asam hidroklorida 0,1 M, panaskan di atas penangas air selama 15 menit, aduk kembali, dinginkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100 ml dan saring. Encerkan 5 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 1000 ml.

Ukur pada panjang gelombang 302 nm.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Tiabendazol Tablet

Definisi

Tiabendazol tablet mengandung tiabendazol dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Fase gerak. Campur 62,5 volume toluen, 25 volume asam asetat glasial, 10 volume aseton dan 2,5 volume air.

Larutan (1). Kocok sediaan setara 0,5 g tiabendazol dengan 50 ml asam hidroklorida metanolik, atur pH 12 dengan natrium hidroksida metanolik 1 M, saring dengan kertas whatman atau yang sesuai.

Larutan (2). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan (3). Encerkan 1 ml larutan (1) dalam metanol sampai batas volume 250 ml.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dibawah cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh larutan (1) tidak lebih kuat intensitas warnanya dari bercak pada kromatogram yang diperoleh larutan (2)(1%), dan tidak lebih dari 1 bercak yang lebih kuat intensitas warnanya dari bercak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan (3)(0,4%), abaikan bercak lain yang muncul pada garis awal.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Sediaan setara dengan 100 mg tiabendazol, tambah 75 ml asam hidroklorida 0,1 M, panaskan di atas penangas air selama 15 menit, aduk kembali, dinginkan dan encerkan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 100 ml dan saring. Encerkan 5 ml larutan dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 1000 ml. Ukur pada panjang gelombang 302 nm.

Penyimpanan

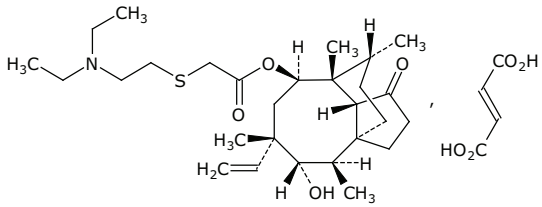
Dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Tiamulin Hidrogen Fumarat

Tiamulin Hydrogen Fumarate



$C_{32}H_{51}NO_8S$ BM: 610 [55297-96-6]

Definisi

Tiamulin hidrogen fumarat adalah (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[[2-(dietilamino)etil]sulfanil]hidrogen asetat (E)-but-2-enedioat.

Mengandung tidak kurang dari 96,5% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning terang.

Kelarutan. Larut dalam air dan metanol, mudah larut dalam etanol anhidrat.

Identifikasi

Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tiamulin hidrogen fumarat.

pH. 3,1—4,1. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 50 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Dapar amonium karbonat pH 10,0. Larutkan 10,0 g amonium karbonat dalam air, tambah 22 ml asam perklorat dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml. Atur pH 10,0 dengan amoniak pekat.

Pelarut. Campur larutan dapar amonium karbonat pH 10,0 dan asetonitril (50:50 v/v).

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 0,2 g standar tiamulin hidrogen fumarat dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

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

Larutan standar (c). Larutkan 40,0 mg asam fumarat dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 4 mg standar tiamulin untuk identifikasi puncak (mengandung ketidakmurnian B, C, D, F, H dan I) dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 30°C.

Fase gerak. Campur asetonitril, dapar amonium karbonat pH 10,0 dan metanol (21:30:49 v/v/v).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 212 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat tiamulin.

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram standar tiamulin untuk identifikasi dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) untuk identifikasi puncak ketidakmurnian B dan H.

Waktu tambat relatif. Standar tiamulin sekitar 18 menit, ketidakmurnian G sekitar 0,2, ketidakmurnian A sekitar 0,22, ketidakmurnian H sekitar 0,23, ketidakmurnian I sekitar 0,3, ketidakmurnian J sekitar 0,4, ketidakmurnian K sekitar 0,45, ketidakmurnian B sekitar 0,5, ketidakmurnian L sekitar 0,65, ketidakmurnian C sekitar 0,66, ketidakmurnian F sekitar 0,8, ketidakmurnian M sekitar 0,85, ketidakmurnian D sekitar 1,1, ketidakmurnian sekitar 1,4, ketidakmurnian T sekitar 1,6, ketidakmurnian E 2,4.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Pemisahan antara puncak tiamulin dan ketidakmurnian D.

Batas

Ketidakmurnian B, H. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%).

Ketidakmurnian A, C, D, E, F, G, I, J, K, L, M, S, T. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

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

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

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

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

Penetapan potensi/kadar

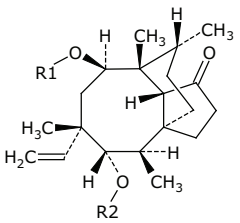
Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis menggunakan larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. R1 = R2 = H: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5,8-dihidroksi-4,6,9,10-tetrametiloktahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-1(4H)-on (mutilin).

G. R1 = CO-CH_2OH, R2 = H: (3aS,4R,5S, 6S,8R,9R, 9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta siklookten-8-il hidroksiasetat (pleuromutilin).

J. R1 = CO-CH_3, R2 = H: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR, 10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta siklookten-8-il asetat (mutilin 14-asetat).

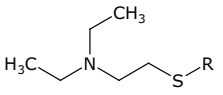
K. R1 = H, R2 = CO-CH_3: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR, 10R)-6-etenil-8-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta siklookten-5-il asetat (mutilin 11-asetat).

L. R1 = CO-CH_2-O-SO_2-C_6H_4-pCH_3, R2 = H: (3aS,4R, 5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6, 9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[[(4-metilfenil) sulfonil]oksi]asetat (pleuromutilin 22-tosilat).

M. R1 = R2 = CO-CH_3: (3aS,4R,5S,6S,8R, 9R,9aR,10R)-6-etenil-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-5,8-diildiasetat (mutilin 11,14-diasetat).

P. R1 = CO-CH_2-O-SO_2-C_6H_5, R2 = H: (3aS,4R,5S, 6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[(fenilsulfonil)oksi]asetat.

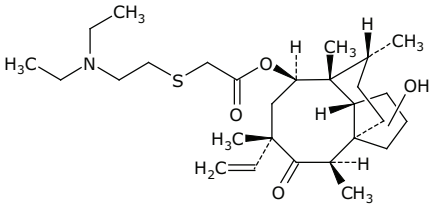
T. R1 = $CO\text{-}CH_2\text{-}[S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}]2N(C_2H_5)_2$, R2 = H: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[[2-[[2-(dietilamino)etil]sulfanil]etil]sulfanil]asetat.



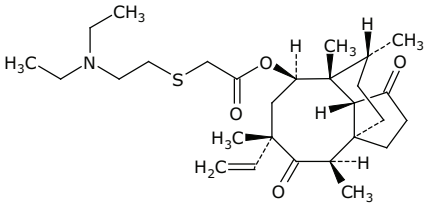
B. R = $CH_2\text{-}C_6H_5$: 2-(benzilsulfanil)-N,N-dietiletanamin.

C. R = $S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}N(C_2H_5)_2$: 2,2'-(disulfana-1,2-diil) bis(N,N-dietiletanamin).

O. R = H: 2-(dietilamino)etanetiol.

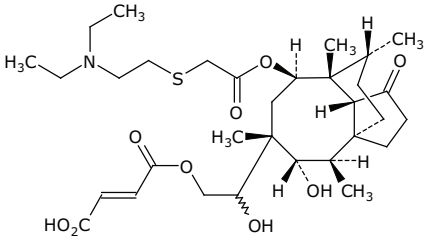


D. (3aR,4R,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenilhidroksi-4,6,9,10-tetrametil-5-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[[2-(dietilamino) etil]sulfanil]asetat.

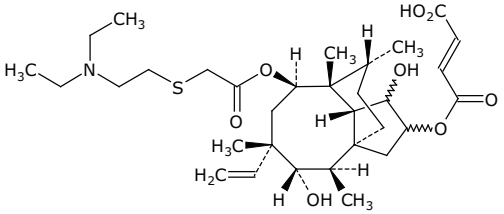


E. (3aS,4R,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-4,6,9,10-tetrametil-1,5-dioksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il[[2-(dietilamino) etil] sulfanil]asetat (11-oksotiamulin).

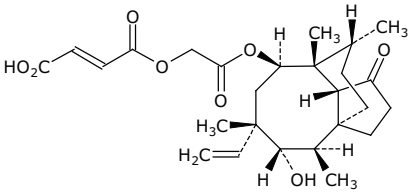
F. Ketidakmurnian dari struktur yang tidak diketahui dengan retensi relatif adalah sekitar 0,8.



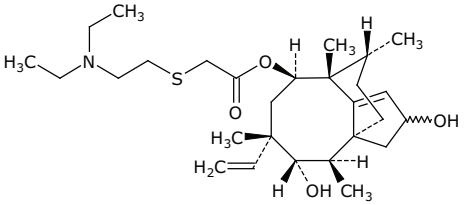
H. Asam (2E)-4-[(2RS)-2-[(3aS,4R,5S,6R,8R,9R,9aR,10R)-8-[[[[2-(dietilamino)etil]sulfanil]asetil]oksi]-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-6-il]-2-hidroksietoksi]-4-oksobut-2-enoat-(19,20-dihidroksitiamulin 20-fumarat).



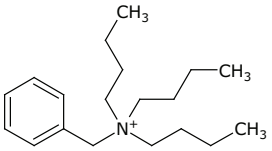
I. Asam (2E)-4-[[(3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-8-[[[[2-(dietilamino)etil]sulfanil]asetil]oksi]-6-etenil-1,5-dihidroksi-4,6,9,10-tetrametildekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-2-il] oksi]-4-oksobut-2-enoat (2,3-dihidroksitiamulin 2-fumarat).



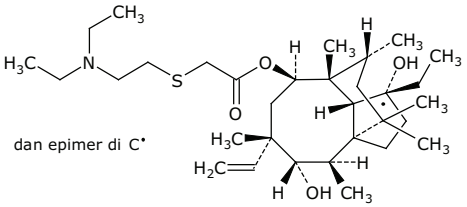
N. Asam (2E)-4-[2-[[(3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il]oksi]-2-oksoetoksi]-4-oksobut-2-enoat (pleuromutilin 22-fumarat).



Q. (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,10R)-6-etenil-2,5-dihidroksi-4,6,9,10-tetrametil-2,3,4,5,6,7,8,9-oktahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il [[2-(dietilamino)etil]sulfanil]asetat (3,4-didehidro-2-hidroksitiamulin).



R. N-benzil-N,N-dibutilbutan-1-aminium.



S. (1RS,3aR,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-1-etil-1,5-dihidroksi-4,6,9,10,12,12-heksametildekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopentasiklookten-8-il [[2-(dietilamino)etil]sulfanil]asetat.

Khasiat

Antibiotik

Tiamulin Serbuk Oral

Definisi

Tiamulin serbuk oral mengandung tiamulin hidrogen fumarat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tiamulin hidrogen fumarat.

B. Serapan ultraviolet antara 220—350 nm dari larutan 1% dalam air menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang 285 nm.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Dapar amonium karbonat pH 10,0. Larutkan 10,0 g amonium karbonat dalam air, tambah 22 ml asam perklorat dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000,0 ml. Atur pH 10,0 dengan amoniak pekat.

Pelarut. Campur larutan dapar amonium karbonat pH 10,0 dan asetonitril (50:50 v/v).

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 0,2 g standar tiamulin hidrogen fumarat dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

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

Larutan standar (c). Larutkan 40,0 mg asam fumarat dalam pelarut sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 4 mg standar tiamulin untuk identifikasi puncak (mengandung ketidakmurnian B, C, D, F, H dan I) dalam pelarut sampai volume 50,0ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 30°C.

Fase gerak. Campur asetonitril, dapar amonium karbonat pH 10,0 dan metanol (21:30:49 v/v/v).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 212 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat tiamulin.

Identifikasi ketidakmurnian. Gunakan kromatogram standar tiamulin untuk identifikasi dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (d) untuk identifikasi puncak ketidakmurnian B dan H.

Waktu tambat relatif. Standar tiamulin sekitar 18 menit, ketidakmurnian G sekitar 0,2, ketidakmurnian A sekitar 0,22, ketidakmurnian H sekitar 0,23, ketidakmurnian I sekitar 0,3, ketidakmurnian J sekitar 0,4, ketidakmurnian K sekitar 0,45, ketidakmurnian B sekitar 0,5, ketidakmurnian L sekitar 0,65, ketidakmurnian C sekitar 0,66, ketidakmurnian F sekitar 0,8, ketidakmurnian M sekitar 0,85, ketidakmurnian D sekitar 1,1,, ketidakmurnian T sekitar 1,6, ketidakmurnian E 2,4.

Kesesuaian sistem larutan standar (a). Pemisahan antara puncak tiamulin dan ketidakmurnian D.

Batas

Ketidakmurnian B, H. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari 1,5 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,5%).

Ketidakmurnian A, C, D, E, F, G, I, J, K, L, M, S, T. Untuk setiap ketidakmurnian, tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (1,0%).

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

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

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

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

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar dengan salah satu metode berikut:

1. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.
2. Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam uji senyawa sejenis menggunakan larutan uji dan larutan standar (a).

Penyimpanan

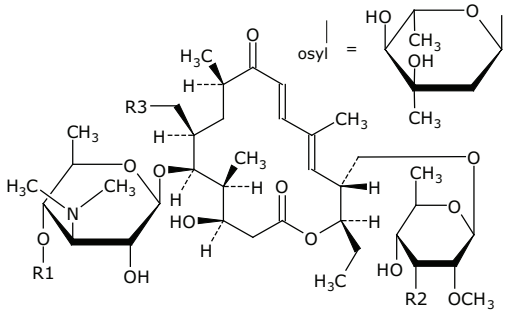
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Tilosin

Tylosin



Tilosin A	$C_{46}H_{77}NO_{17}$
Tilosin B	$C_{39}H_{65}NO_{14}$
Tilosin C	$C_{45}H_{75}NO_{17}$
Tilosin D	$C_{46}H_{79}NO_{17}$

Definisi

Tilosin adalah campuran antibiotik makrolida yang diproduksi dari *Streptomyces fradiae* atau yang sesuai. Komponen utama campuran adalah (4R,5S,6S,7R,9R, 11E,13E,15R,16R)-15-[[(6-deoksi-2,3-di-O-metil-β-D-allopiranosil)oksi]metil]-6-[[3,6-dideoksi-4-O-

(2,6-dideoksi-3-C-metil-α-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamenito)-β-D-glukopiranosil] oksi]-16-etil-4-hidroksi-5,9,13-trimetil-7-(2-oksoetil) oksasikloheksadeka-11,13-dien-2,10-dion (tilosin A, BM 916). Tilosin B (desmikosin, BM 772), tilosin C (makrosin, BM 902) dan tilosin D (relomisin, BM 918).

Potensi tidak kurang dari 900 IU/mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hampir putih atau sedikit kuning.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol anhidrat dan metilen klorida. Larut dalam larutan asam mineral encer.

Identifikasi

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 30 mg dalam campuran 0,15 ml air, 2,5 ml asetat anhidrat dan 7,5 ml piridin. Diamkan selama 10 menit. Tidak terbentuk warna hijau.

pH. 8,5—10,5. Suspensikan 0,25 g dalam 10 ml air bebas karbon dioksida.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Mengandung tilosin A tidak kurang dari 80,0% dan jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D tidak kurang dari 95,0%.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 2 mg standar tilosin fosfat untuk identifikasi (mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 2 mg standar tilosin dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai volume 10 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l, atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida 1 M).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (b).

Waktu tambat tilosin A. Sekitar 12 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak tilosin A dan tilosin D adalah 2,0.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (a). Gunakan kromatogram standar tilosin fosfat untuk identifikasi puncak dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50,0 mg zat uji dalam 5,0 ml asam fosfat (3,4 g/l). Tambahkan 1,0 ml piridin dan 2,0 ml ninhidrin jenuh (40 g/l). Sumbat dengan aluminium foil dan panaskan dalam penangas air pada suhu 85°C selama 30 menit. Dinginkan larutan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Larutan standar. Larutkan 5,0 ml standar tiramin (35 mg/l) dalam 5,0 ml asam fosfat (3,4 g/l). Tambahkan 1,0 ml piridin dan 2,0 ml ninhidrin jenuh (40 g/l). Sumbat dengan aluminium foil dan panaskan dalam penangas air pada suhu 85°C selama 30 menit. Dinginkan larutan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm, gunakan larutan blanko. Serapan tidak lebih besar dari standar.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 5,0%. Pada pengeringan dengan suhu 60°C dan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 3,0%. Gunakan 1g.

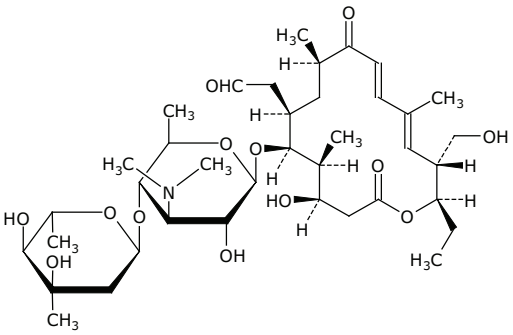
Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

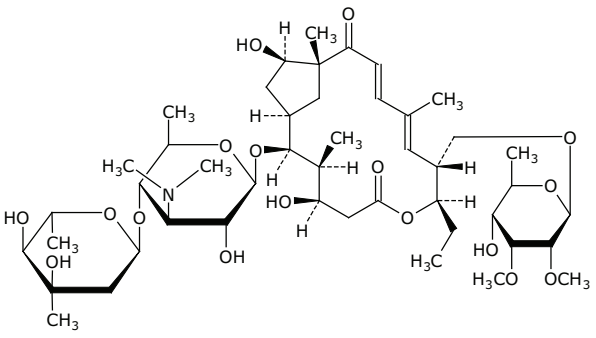
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. Desmisinosiltilosin.



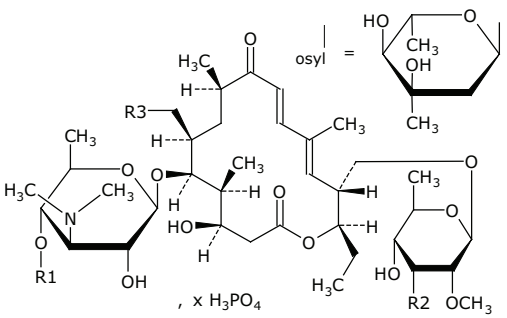
B. Tilosin A aldol.

Khasiat

Antibiotik.

Tilosin Fosfat

Tylosin Phosphate



Tilosin A	$C_{46}H_{77}NO_{17}$	BM: 916
Tilosin B	$C_{39}H_{65}NO_{14}$	BM: 772
Tilosin C	$C_{45}H_{75}NO_{17}$	BM: 902
Tilosin D	$C_{46}H_{79}NO_{17}$	BM: 918

Definisi

Larutan dihidrogen fosfat dari campuran antibiotik makrolid yang diproduksi oleh Streptomyces fradiae atau dengan cara-cara lain. Komponen utama adalah fosfat (4R,5S,6S,7R,9R,11E,13E,15R,16R)-15-[[(6-deoksi-2,3-di-O-metil-β-d-allopiranosil)oksi]metil]-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-α-l-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamino)-β-d-glukopiranosil] oksi]-16-etil-4-hidroksi-5,9,13-trimetoil-7-(2-oksoetil)oksasikloheksadeka-11,13-dien-2,10-dion (tilosin A fosfat). Fosfat dari tilosin B (fosfat desmikosin), tilosin C (fosfat makrosin) dan tilosin D (fosfat relomisin) mungkin ada. Larutan juga mengandung natrium dihidrogen fosfat. Potensi tidak kurang dari 800 IU/mg dari residu kering.

Karakteristik

Pemerian. Cairan kental berwarna kuning kecoklatan.

Kelarutan. Bercampur dengan air.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan zat uji setara dengan 400.000 IU tilosin fosfat dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan air larutan sampai batas volume 100,0 ml. Serapan pada panjang gelombang 230—350 nm. Serapan maksimum pada panjang gelombang 290 nm sekitar 0,70.

B. Pada kromatogram yang diperoleh untuk uji komposisi. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dalam waktu tambat dan ukuran terhadap puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan dan encerkan zat uji setara dengan 400.000 IU tilosin fosfat dengan air sampai 10 ml. Larutan memberikan reaksi fosfat.

pH. 5,5—6,5. Larutkan dan encekan 1,0 g dalam air air bebas karbon dioksida sampai 10 ml.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan zat uji setara 50.000 IU tilosin fosfat dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin fosfat untuk identifikasi puncak (standar mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin standar dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l), atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida (36,5 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,8 kali waktu tambat tilosin A.

Identifikasi tilosin. Gunakan kromatogram untuk identifikasi puncak standar tilosin fosfat dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Waktu tambat relatif terhadap tilosin A. (sekitar 12 menit): ketidakmurnian A sekitar 0,35; tilosin C sekitar 0,5; tilosin B sekitar 0,6; tilosin D sekitar 0,85; ketidakmurnian B sekitar 0,9.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi: minimum 2,0 antara puncak tilosin D dan tilosin A.

Batas

Tilosin A. Minimum 80,0%.

Jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D. Minimum 95,0%.

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

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan zat uji setara dengan 50.000 IU tilosin fosfat dalam 5,0 ml larutan asam fosfat (3,4 g/l). Tambah 1,0 ml piridin dan 2,0 ml larutan ninhidrin jenuh (sekitar 40 g/l). Sumbat labu dengan aluminium foil, panaskan pada suhu 85° selama 20—30 menit. Dinginkan larutan dengan cepat dan encerkan sampai 25,0 ml dengan air dan aduk. Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm. Serapan tidak lebih besar dari standar tiramin (35 mg/) dalam asam fosfat (3,4 g/l).

Fosfat. 8,5—10,0% dari PO_4, dihitung dari residu kering.

Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan zat uji setara 200.000 IU tilosin fosfat dengan air sampai batas volume 50 ml. Tambah 5,0 ml asam sulfat encer dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml. Pada 2,0 ml larutan, tambah 10,0 ml air, 5,0 ml amonium molibdat, 1,0 ml larutan hidrokuinon dan 1,0 ml larutan natrium metabisulfit (200 g/l), aduk. Biarkan selama 20 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 50,0 ml dan aduk.

Larutan standar (a). Pada 1,0 ml larutan standar yang mengandung kalium dihidrogen fosfat (0,430 g/l setara 300 ppm PO_4), tambahkan 10,0 ml air, 5,0 ml amonium molibdat, 1,0 ml larutan hidrokuinon dan 1,0 ml larutan natrium metabisulfit (200 g/l), aduk. Biarkan selama 20 menit dan encerkan dengan air sampai batas volume 50,0 ml dan aduk.

Larutan standar (b). Siapkan seperti larutan standar (a) menggunakan 2,0 ml larutan standar.

Larutan standar (c). Siapkan seperti larutan standar (a) menggunakan 5,0 ml larutan standar.

Larutan kompensasi. Siapkan seperti larutan standar (a) tanpa larutan standar.

Ukur serapan larutan uji dan larutan standar pada panjang gelombang 650 nm.

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

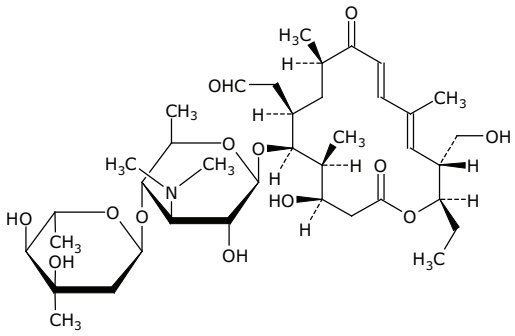
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya, pada suhu 2°—8°C.

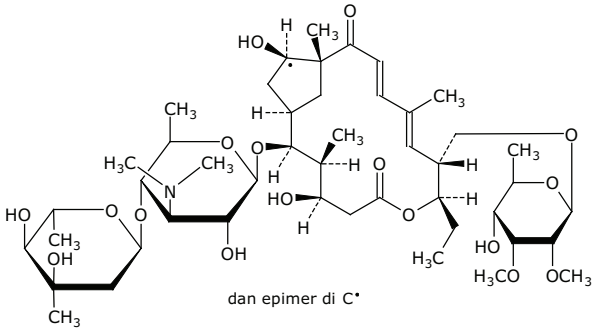
Penandaan

Harus dinyatakan potensi dalam International Units setiap miligram.

Ketidakmurnian



A. Desmisinosiltilosin A.



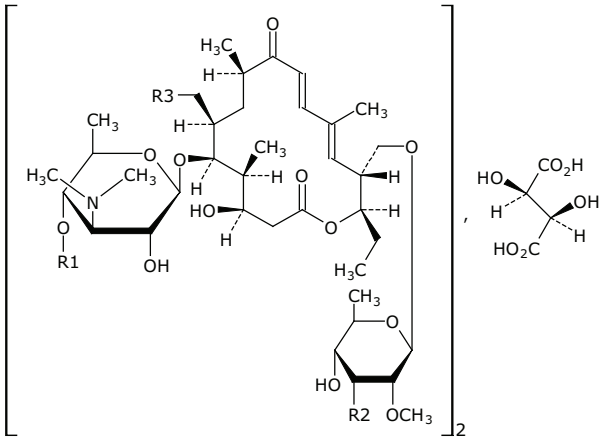
B. (1R,2S,3S,4R,8R,9R,10E,12E,15R,16RS)-9-[[(6-deoksi-2,3-di-O-metil-β-D-allopiranosil)oksi]metil]-2-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-α-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamino)-β-D-glukopiranosil]oksi]-8-etil-4,16-dihidroksi-3,11,15-trimetil-7-oksabisiklo[13.2.1]oktadeka-10,12-dien-6,14-dion (tilosin A aldol).

Khasiat

Antibiotik.

Tilosin Tartrat

Tylosin Tartrate



Tilosin A	$C_{46}H_{77}NO_{17}$
Tilosin B	$C_{39}H_{65}NO_{14}$
Tilosin C	$C_{45}H_{75}NO_{17}$
Tilosin D	$C_{46}H_{79}NO_{17}$

Definisi

Tilosin tartrat adalah campuran tartrat dari antibiotik makrolida yang diproduksi dari *Streptomyces fradiae* atau yang sesuai. Komponen utama campuran adalah (4R,5S,6S,7R,9R,11E,13E,15R,16R)-15-[[(6-deoksi-2,3-di-O-metil-β-D-allopiranosil)oksi]metil]-6-[[3,6-dideoksi-4-O-(2,6-dideoksi-3-C-metil-α-L-ribo-heksopiranosil)-3-(dimetilamino)-β-D-glukopiranosil]oksi]-16-etil-4-hidroksi-5,9,13-trimetil-7-(2-oksoetil)oksasikloheksadeka-11,13-dien-2,10-dion (tilosin A tartrat, BM 1982). Tilosin B (desmikosin tartrat, BM 1694), tilosin C (makrosin tartrat, BM 1954) dan tilosin D (relomisin tartrat, BM 1986).

Potensi tidak kurang dari 800 IU/mg, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk hampir putih atau sedikit kuning, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan metilen klorida, sukar larut dalam etanol anhidrat. Larut dalam larutan asam mineral encer.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar tilosin tartrat.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji senyawa sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji adalah sama terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 30 mg dalam campuran 0,15 ml air, 2,5 ml asetat anhidrat dan 7,5 ml piridin. Diamkan selama 10 menit. Terbentuk warna hijau.

pH. 5,0—7,2. Suspensikan 0,25 g dalam 10 ml air bebas karbon dioksida.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Mengandung tilosin A tidak kurang dari 80,0% dan jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D tidak kurang dari 95,0%.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20,0 mg zat uji dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 2 mg standar tilosin fosfat untuk identifikasi (mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 2 mg standar tilosin dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai volume 10 ml.

Kolom. Silika gel oktadesilsilil 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l, atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida 1 M).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl larutan standar (b).

Waktu tambat tilosin A. Sekitar 12 menit. Uji tidak absah kecuali jika, resolusi antara puncak tilosin A dan tilosin D adalah 2,0.

Injek. 20 µl larutan uji dan 20 µl larutan standar (a). Gunakan kromatogram standar tilosin fosfat untuk identifikasi puncak dan pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 50,0 mg zat uji dalam 5,0 ml asam fosfat (3,4 g/l). Tambahkan 1,0 ml piridin dan 2,0 ml ninhidrin jenuh (40 g/l). Sumbat dengan aluminium foil dan panaskan dalam penangas air pada suhu 85°C selama 30 menit. Dinginkan larutan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Larutan standar. Larutkan 5,0 ml standar tiramin (35 mg/l) dalam 5,0 ml asam fosfat (3,4 g/l). Tambahkan 1,0 ml piridin dan 2,0 ml ninhidrin jenuh (40 g/l). Sumbat dengan aluminium foil dan panaskan dalam penangas air pada suhu 85°C selama 30 menit. Dinginkan larutan dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml dan aduk.

Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm, gunakan larutan blanko. Serapan tidak lebih besar dari standar.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 4,5% Pada pengeringan dengan suhu 60°C dan tekanan tidak lebih dari 0,7 kPa sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

Abu sulfat. Tidak lebih dari 2,5%. Gunakan 1 g.

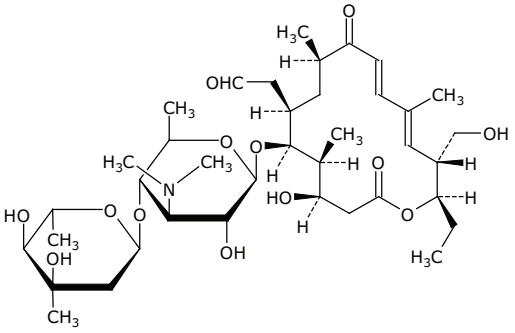
Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

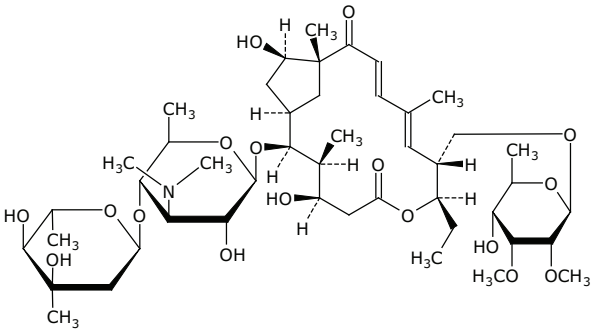
Penyimpanan

Kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



A. Desmisinosiltilosin.



B. Tilosin A aldol.

Khasiat

Antibiotik.

Tilosin Injeksi

Definisi

Tilosin injeksi adalah larutan steril tilosin dalam bahan pembawa yang sesuai.

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

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

Karakteristik

Pemerian. Larutan kuning pucat sampai kuning.

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan zat uji setara dengan 400.000 IU tilosin fosfat dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan air larutan sampai batas volume 100,0 ml. Serapan pada panjang gelombang 230—350 nm. Serapan maksimum pada panjang gelombang 290 nm sekitar 0,70.

B. Pada kromatogram yang diperoleh untuk uji komposisi. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dalam waktu tambat dan ukuran terhadap puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan zat uji setara 50.000 IU tilosin fosfat dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin fosfat untuk identifikasi puncak (standar mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin standar dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l), atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida (36,5 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,8 kali waktu tambat tilosin A.

Identifikasi tilosin. Gunakan kromatogram untuk identifikasi puncak standar tilosin fosfat dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Waktu tambat relatif terhadap tilosin A. (Sekitar 12 menit): ketidakmurnian A sekitar 0,35; tilosin C sekitar 0,5; tilosin B sekitar 0,6; tilosin D sekitar 0,85; ketidakmurnian B sekitar 0,9.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi: minimum 2,0 antara puncak tilosin D dan tilosin A.

Batas

Tilosin A. Minimum.

Jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D. Minimum 95,0%.

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

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan zat uji setara dengan 50.000 IU tilosin fosfat dalam 5,0 ml larutan asam fosfat (3,4 g/l). Tambah 1,0 ml piridin dan 2,0 ml larutan ninhidrin jenuh (sekitar 40 g/l). Sumbat labu dengan aluminium foil, panaskan pada suhu 85° selama 20—30 menit. Dinginkan larutan dengan cepat dan encerkan sampai 25,0 ml dengan air dan aduk. Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm. Serapan tidak lebih besar dari standar tiramin (35 mg/) dalam asam fosfat (3,4 g/l).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

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.

Tilosin Serbuk Oral

Definisi

Tilosin serbuk mengandung tilosin dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan zat uji setara dengan 400.000 IU tilosin fosfat dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan air larutan sampai batas volume 100,0 ml. Serapan pada panjang gelombang 230—350 nm. Serapan maksimum pada panjang gelombang 290 nm sekitar 0,70.

B. Pada kromatogram yang diperoleh untuk uji komposisi. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dalam waktu tambat dan ukuran terhadap puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan zat uji setara 50.000 IU tilosin fosfat dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin fosfat untuk identifikasi puncak (standar mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin standar dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l), atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida (36,5 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/min.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,8 kali waktu tambat tilosin A.

Identifikasi tilosin. Gunakan kromatogram untuk identifikasi puncak standar tilosin fosfat dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Waktu tambat relatif terhadap tilosin A. (Sekitar 12 menit): ketidakmurnian A sekitar 0,35; tilosin C sekitar 0,5; tilosin B sekitar 0,6; tilosin D sekitar 0,85; ketidakmurnian B sekitar 0,9.

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

Batas

Tilosin A. Minimum 80,0%.

Jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D. Minimum 95,0%.

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

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan zat uji setara dengan 50.000 IU tilosin fosfat dalam 5,0 ml larutan asam fosfat (3,4 g/l). Tambah 1,0 ml piridin dan 2,0 ml larutan ninhidrin jenuh (sekitar 40 g/l). Sumbat labu dengan aluminium foil, panaskan pada suhu 85° selama 20-30 menit. Dinginkan larutan dengan cepat dan encerkan sampai 25,0 ml dengan air dan aduk. Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm. Serapan tidak lebih besar dari standar tiramin (35 mg/) dalam asam fosfat (3,4 g/l).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

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.

Tilosin Tablet

Definisi

Tilosin tablet mengandung tilosin tartrat/fosfat dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Larutkan dan encerkan zat uji setara dengan 400.000 IU tilosin fosfat dalam air sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml dengan air larutan sampai batas volume 100,0 ml. Serapan pada panjang gelombang 230—350 nm. Serapan maksimum pada panjang gelombang 290 nm sekitar 0,70.

B. Pada kromatogram yang diperoleh untuk uji komposisi. Puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dalam waktu tambat dan ukuran terhadap puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan zat uji setara 50.000 IU tilosin fosfat dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 200 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin fosfat untuk identifikasi puncak (standar mengandung tilosin A, B, C dan D) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 2 mg tilosin standar dan 2 mg standar tilosin D dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 1,0 ml larutan standar (a) dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dalam campuran dengan volume yang sama dari dari asetonitril dan air sampai 10 ml.

Kolom. Silika oktadesilsilil, 5 µm, ukuran 20 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 35°C.

Fase gerak. Campur 40 volume asetonitril dan 60 volume natrium perklorat (200 g/l), atur pH 2,5 dengan asam hidroklorida (36,5 g/l).

Laju alir. 1,0 ml/min.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 1,8 kali waktu tambat tilosin A.

Identifikasi tilosin. Gunakan kromatogram untuk identifikasi puncak standar tilosin fosfat dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) untuk identifikasi puncak tilosin A, B, C dan D.

Waktu tambat relatif terhadap tilosin A. (Sekitar 12 menit): ketidakmurnian A sekitar 0,35; tilosin C sekitar 0,5; tilosin B sekitar 0,6; tilosin D sekitar 0,85; ketidakmurnian B sekitar 0,9.

Kesesuaian sistem

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

Batas

Tilosin A. Minimum 80,0%.

Jumlah tilosin A, tilosin B, tilosin C dan tilosin D. Minimum 95,0%.

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

Tiramin. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Larutkan zat uji setara dengan 50.000 IU tilosin fosfat dalam 5,0 ml larutan asam fosfat (3,4 g/l). Tambah 1,0 ml piridin dan 2,0 ml larutan ninhidrin jenuh (sekitar 40 g/l). Sumbat labu dengan aluminium foil, panaskan pada suhu 85°C selama 20—30 menit. Dinginkan larutan dengan cepat dan encerkan sampai 25,0 ml dengan air dan aduk. Ukur serapan pada panjang gelombang 570 nm. Serapan tidak lebih besar dari standar tiramin (35 mg/) dalam asam fosfat (3,4 g/l).

Penetapan potensi/kadar

Lakukan penetapan potensi/kadar seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

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.

Tilosin Tartrat dan Sulfatiazol Natrium Serbuk Oral

Definsi

Tilosin tartrat dan sulfatiazol natrium serbuk oral adalah campuran tilosin tartrat serta sulfatiazol natrium. Perbandingan campuran tilosin dan sulfatiazol natrium (1 : 3).

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

Masing-masing komponen mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dai 105,0% dari jumlah yag dinyatakan pada etiket.

Identifikasi

A. Sediaan setara dengan 0,25 g tilosin, ekstraksi dua kali masing-masing dengan 25 ml kloroform dan saring. (Simpan residu tidak larut kloroform untuk uji B). Bilas hasil saringan dengan 20 ml natrium hidroksida 0,1 M. Saring fase kloroform melalui natrium sulfat anhidrat. Uapkan hasil saringan sampai mendekati kering dan keringkan residu di atas fosfor pentoksida dengan tekanan tidak melebihi 0,7 kPa selama 1 jam. Spektrum serapan dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar tilosin.

B. Keringkan residu yang tidak larut kloroform pada suhu 105°C selama 1 jam. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum standar natrium sulfatiazol.

Komposisi. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan (1). Standar tilosin 0,02% b/v dalam campuran air dan asetonitril dengan volume yang sama.

Larutan (2). Sediaan tilosin 0,02% dalam pelarut yang sama.

Kolom. Nucleosil C18 5 µm, ukuran 20 cm × 5 mm atau yang sesuai.

Laju alir. 1 ml/menit.

Fase gerak. Campur natrium perklorat 0,85 M dalam larutan asetonitril 40% v/v, atur pH 2,5 menggunakan asam hidroklorida 1 M.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 290 nm.

Kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) menunjukan resolusi yang sama dengan standar tilosin. Jika diperlukan lakukan penyesuaian molaritas natrium perklorat atau naikkan suhu kolom sampai 50°C. Urutan enam komponen utama standar tilosin pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) adalah desmisinosil tilosin, tilosin C, tilosin B, tilosin D, ketidakmurnian aldol dan tilosin A. Efisiensi kolom, ditentukan menggunakan puncak tilosin A dalam larutan (1), sedikitnya 22,000 plat teoritis/meter. Pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (2) isi dari tilosin A tidak kurang dari 80,0% dan total isi tilosin A, B, C dan D tidak kurang dari 95,0%. Puncak sulfatiazol akan terelusi segera setelah puncak pelarut dan harus diabaikan.

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

Lempeng. Silika gel H atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur 18 volume amonia 10 M dan 90 volume butan-1-ol.

Larutan (1). Sediaan setara 0,1 g dari sulfatiazol natrium, tambah 10 ml campuran dari1 volume

amonia 13,5 M dan 9 volume etanol (96%), aduk dan saring. Gunakan hasil saringan.

Larutan (2). Sulfanilamid 0,0050% b/v dalam campuran 9 volume etanol (96%) dan 1 volume amonia 13,5 M.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng, panaskan pada suhu 105°C selama 10 menit dan semprot dengan larutan 4-dimetilaminobenzaldehid 0,1% b/v dalam etanol (96%) yang mengandung asam hidroklorida 1% v/v. Bercak kedua pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan (1) tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan (2) (0,5%).

Penetapan potensi/kadar

Tilosin. Lakukan dengan cara yang tertera pada Penetapan Hayati Antibiotik.

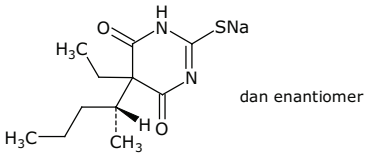
Sulfatiazol. Larutkan sediaan setara 0,4 g natrium sulfatiazol seskuihidrat dalam campuran 75 ml air dan 10 ml asam hidroklorida, tambah 3 g kalium bromida, dinginkan dalam es. Titrasi dengan natrium nitrit 0,1 M, tentukan titik-akhir secara elektrometrik. Setiap ml natrium nitrit 0,1 M setara dengan 30,43 mg $C_9H_8N_3NaO_2S_2,1½H_2O$.

Penandaan

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

Tiopental Natrium

Thiopental Sodium



Definisi

Tiopental natrium dan natrium karbonat adalah campuran dari turunan natrium dari 5-etil-5-[(1RS)-1-metilbutil]-2-tiokso-2,3-dihidropirimidin-4,6(1H,5H)-dion ($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$; BM 264,3) dan natrium karbonat anhidrat.

Mengandung tidak kurang dari 84,0% tidak lebih dari 87,0% tiopental dan tidak kurang dari 10,2% tidak lebih dari 11,2% natrium, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karaketristik

Pemerian. Serbuk putih kekuningan, higroskopis.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, larut sebagian dalam etanol.

Identifikasi

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

A. Asamkan 10 ml larutan S dengan asam hidroklorida encer. Aduk dengan 20 ml eter. Pisahlan lapisan eter, bilas dengan 10 ml air, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan saring. Uapkan hasil saringan sampai kering dan keringkan residu pada suhu 100°—105°C. Tetapkan suhu lebur dari residu. Campur residu dengan standar tiopental dengan volume yang sama dan tetapkan suhu lebur dari campuran. Perbedaan antara suhu lebur (160°C) tidak lebih dari 2°C.

B. Spektrum serapan inframerah dari residu sesuai dengan spektrum serapan standar tiopental.

C. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis menggunakan:

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

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

   Larutan standar. Larutkan 85 mg standar tiopental dalam 10 ml natrium hidroksida encer dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml.

   Fase gerak. Fase bagian bawah dari campuran 5 volume amonia pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

   Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa dengan sinar 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

D. Memberikan reaksi non-nitrogen sebagai pengganti barbiturat.

E. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai batas volume 50.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak lebih kuat warnanya daripada larutan standar GY_3.

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

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

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

Larutan standar. Encerkan 0,5 ml larutan uji dengan air sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Fase bagian bawah dari campuran 5 volume amonia pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa segera dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, merupakan bercak utama, tidak lebih kuat dari pada bercak yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%). Abaikan bercak pada titik penotolan.

Klorida. Pada 5 ml larutan S, tambah 35 ml air dan 10

ml asam nitrat encer. Ekstraksi 3 kali, masing-masing dengan 25 ml eter dan buang lapisan eter. Panaskan diatas penangas air sampai volume 15 ml. Fase air memenuhi uji batas klorida (330 ppm).

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,5%.

Penetapan kadar

Natrium. Larutkan 0,4 g dalam 30 ml air dan tambah 0,1 ml merah metal. Titrasi dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai warna merah. Didihkan selama 2 menit. Dinginkan dan lanjutkan titrasi sampai warna merah. Setiap ml asam hidroklorida 0,1 M setara dengan 2,299 mg Na.

Tiopental. Larutkan 0,15 g dalam 5 ml air. Tambah 2 ml asam sulfat encer, ekstraksi 4 kali, masing – masing dengan 10 ml kloroform. Campur fase kloroform dan uapkan di atas penangas air sampai kering. Larutkan residu dalam 30 ml dimetilformamid (yang telah dinetralkan) dan tambah 0,1 ml biru timol (2 g/l dalam metanol). Titrasi dengan litium metoksida 0,1 M sampai terbentuk warna biru. Lindungi larutan dari karbondioksida selama titrasi setiap ml litium 0,1 M setara dengan 24,23 mg $C_{11}H_{18}N_2O_2S$.

Penyimpanan

Wadah tertutup, dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Anastetik umum.

Tiopental Injeksi

Definisi

Tiopental injeksi adalah larutan steril tiopental natrium dalam air untuk injeksi atau dalam pembawa yang sesuai.

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

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

Identifikasi

A. Larutkan 0,1 g dalam 5 ml air, tambah 1 ml asam hidroklorida 2 M dan ekstraksi 2 kali, masing-masing dengan 25 ml kloroform. Bilas eksktrak dengan air, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat, uapkan dan keringkan residu pada suhu 50°C. Spektrum serapan inframerah residu sesuai dengan spektrum serapan standar tiopental natrium.

B. Memberikan reaksi non-nitrogen, sebagai pengganti barbiturat.

C. Memberikan reaksi natrium.

Kejernihan larutan. Larutan 10% b/v dalam air bebas karbondioksida tidak lebih kuat warnanya dibanding dengan larutan standar GY_3.

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

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

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

Larutan standar. Encerkan 0,5 ml larutan uji dengan air sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Fase bagian bawah dari campuran 5 volume amonia pekat, 15 volume alkohol dan 80 volume kloroform.

Totolkan 20 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan diudara. Periksa segera dengan sinar ultraviolet (254 nm). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, merupakan bercak utama, tidak lebih kuat dari pada bercak yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%). Abaikan bercak pada titik penotolan.

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 2,5%. Pada pengeringan dengan suhu 100°C dan tekanan tidak lebih dari 0,7kPa sampai bobot tetap. Gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

Natrium. Larutkan 0,4 g dalam 30 ml air dan tambah 0,1 ml merah metil. Titrasi dengan asam hidroklorida 0,1 M sampai warna merah. Didihkan selama 2 menit. Dinginkan dan lanjutkan titrasi sampai warna merah.

Setiap ml asam hidroklorida 0,1 M setara dengan 2,299 mg Na.

Tiopental. Larutkan 0,15 g dalam 5 ml air. Tambah 2 ml asam sulfat encer, ekstraksi 4 kali, masing – masing dengan 10 ml kloroform. Campur fase kloroform dan uapkan di atas penangas air sampai kering. Larutkan residu dalam 30 ml dimetilformamid (yang telah dinetralkan) dan tambah 0,1 ml biru timol (2 g/l dalam metanol). Titrasi dengan litium metoksida 0,1 M sampai terbentuk warna biru. Lindungi larutan dari karbondioksida selama titrasi

Setiap ml litium 0,1 M setara dengan 24,23 mg of $C_{11}H_{18}N_2O_2S$.

Penyimpanan

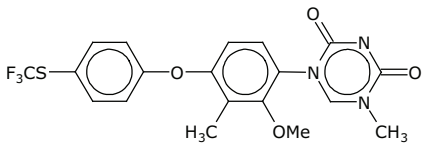
Harus dibuat segar dan digunakan dalam jangka waktu 24 jam setelah larutkan.

Penandaan

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

Toltrazuril

Toltrazurile



$C_{18}H_{14}F_3N_3O_4$ BM: 425,4 [69004-03-1]

Definisi

Mengandung toltrazuril tidak kurang dari 92,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih.

Kelarutan. Larut dalam etil asetat, metilen klorida, metanol, dan air.

Identifikasi

Pada kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat yang diperoleh larutan uji sama dengan waktu tambat yang diperoleh dengan standar toltrazuril.

Keasaman-kebasaan. pH 8—10.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 25 mg toltrazuril dalam campuran 55 asetonitril dan 45 volume dapar sitrat pH 3 sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 25 mg standar toltrazuril dalam campuran 55 asetonitril dan 45 volume dapar sitrat pH 3 sampai batas volume 50 ml.

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

Fase gerak. Campur 55 volume asetonitril dan 45 volume dapar sitrat pH 3.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 254 nm.

Penyimpanan

Dilindung dari cahaya.

Khasiat

Antikoksidia

Trenbolon Asetat

Trenbolone Acetate

$C_{20}H_{24}O_3$ BM: 312,40 [10161-34-9]

Definisi

Trenbolon asetat adalah estra-4, 9.11-trien-3-on, 17-(asetiloksi)-17β; 17β-hidroksiestra-4, 9-11-trien-3-on asetat.

Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari trenbolon asetat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kuning pucat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan trenbolon asetat.

B. Pada kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, larutan 1 dalam 10 etanol adalah tidak lebih dari 0,3.

C. Suhu lebur 95°—97°C.

Rotasi jenis. Larutan 5 mg/ml metanol adalah +39° dan +43°.

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

Abu sulfat. Tidak lebih dari 0,2%.

Kemurnian. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan (1). 10 mg/ml larutan uji.

Larutan (2). 0,01 dan 0,05 mg/ml standar trenbolon asetat.

Fase gerak. Campur kloroform dan metanol (9:1).

Totolkan secara terpisah 10 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan aliran gas nitrogen. Periksa dengan cahaya ultraviolet (366 nm), semprot dengan asam fosfomolibdat, panaskan pada suhu 100°C selama 10 menit. Bercak ketidakmurnian trenbolon asetat tidak lebih dari 0,5% dan total ketidakmurnian termasuk 17-α-isomer tidak lebih dari 1%.

Trenbolon asetat +17 α-isomer. Larutan standar 4 µg/ml fase gerak, larutan uji 20 mg/20 ml fase gerak, injesk 20 µl, waktu tambat 17 α-isomer relatif 0,8 terhadap trenbolon asetat. Hitung konsentrasi dengan rumus:

$$2\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{r_i}{r_s}\right)$$

Keterangan:

C = konsentrasi standar internal µg/ml

W = berat sampel dalam larutan uji

r_i = serapan relatif 0,8 trenbolon asetat

r_s = serapan standar.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Fase gerak. Campur asetonitril dan amonium asetat 1% (55:45).

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm.

Kolom. ODS atau yang sesuai.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 0,2 mg/ml standar trenbolon dan 0,2 mg/ml standar trenbolon asetat dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 20 mg trenbolon asetat dalam fase gerak sampai batas volume 100 ml.

Waktu tambat trenbolon sekitar 0,4 dan trenbolon asetat 1, resolusi trenbolon terhadap trenbolon asetat tidak boleh lebih dari 25.

Hitung konsentrasi dengan rumus:

$$100\ C\left(\frac{r_u}{r_s}\right)$$

Keterangan:

C = konsentrasi standar trenbolon asetat.

A_S = serapan larutan uji.

A_{Std} = serapan standar trenbolon asetat.

Penyimpanan
Simpan pada suhu kurang dari 15°C.

Khasiat
Hormon pertumbuhan.

Trenbolon Implan

Definisi
Trenbolon implan adalah silinder steril trenbolon asetat yang dibuat dengan cara fusi atau kempa.

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

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

Identifikasi
Periksa kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, Waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh larutan uji sesuai dengan waktu tambat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar trenbolon.

Penetapan kadar
Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera pada penetapan kadar trenbolon asetat.

Penyimpanan
Pada suhu tidak lebih dari 15°C.

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

Triklorfon
Trichlorphon

$C_4H_8Cl_3O_4P$ BM: 257,5 [52-68-6]

Definisi
Triklorfon adalah dimetilester (2,2,2-trikloro-1-hidroksi-etil)-asam fosfonat.

Mengandung tidak kurang dari 91,2% dan tidak lebih dari 98,4% $C_4H_8Cl_3O_4P$, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik
Pemerian. Serbuk kristal putih atau kuning pucat.

Kelarutan. Larut dalam air dan eter, mudah larut dalam kloroform dan sangat mudah larut dalam etanol.

Identifikasi
A. Larutkan 0,1 g zat standar dengan 10 ml kloroform. Lakukan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada penetapan DDVP menggunakan 10 µl.
B. Spektrum serapan tidak lebih dari 200 nm.
C. Suhu lebur 77°—81°C

Larutan dalam asam sulfat. Larutkan 1 g zat dalam 5 ml asam sulfat 96%v/v. Larutan jernih dan tidak berwarna.

Dimetoksi diklorovinil fosfat (DDVP). Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

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

Larutan uji. Larutkan 1 g zat standar internal 10 ml kloroform.

Larutan standar. Larutkan 10 mg DDVP dalam 100 ml kloroform.

Fase gerak. Campur 10 volume etil asetat dan 1 volume asam asetat glasial.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Semprot dengan larutan p-nitrobenzil piridin 5% b/v dan panaskan pada suhu 120°C selama 15 menit. Semprot kembali lempeng yang masih panas dengan larutan tetraetilen pentamin 10% b/v. Terbentuk bercak biru gelap dan bercak akan segera hilang.

Dimetilester (2,2,2-trikloro-1-hidroksi etil-fosfat (DMN). Lakukan metode kromatografi lapis tipis seperti yang tertera pada penetapan DDVP, menggunakan larutan uji: Larutkan 11 mg natrium DMN dalam 2 ml metanol dan encerkan dengan kloroform sampai batas volume 50 ml.

Klorida. Pada 5 g zat, tambah 30 ml etanol (96%) dan campur100 ml air dengan 15 ml asam nitrat 65%. Titrasi secara potensiometrik dengan perak nitrat 0,1 N menggunakan elektroda perak. Setiap ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 3,546 mg klorida.

Penetapan kadar
Larutkan 0,5 g triklorfon dalam 30 ml etanol (96%) dan tambah 10 ml etanolamin. sumbat, biarkan pada suhu 20°—22°C selama 1 jam. Tambah campuran 100 ml air dengan 15 ml asam nitrat (65%), dinginkan segera pada suhu 20°—22°C. Lakukan titrasi seperti yang tertera pada penetapan klorida menggunakan elektroda perak. Perhitungan kadar dilakukan dengan rumus:

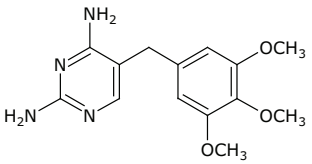
$$2{,}575 \left(\frac{ml_p}{e_p} - \frac{ml_{cl}}{e_{cl}} \right)$$

Keterangan:
ml_p = penitar yang dibutuhkan untuk larutan uji.
ml_{Cl} = penitar yang dibutuhkan untuk klorida.
e_p = jumlah zat yang ditimbang untuk larutan uji.
e_{Cl} = jumlah zat yang ditimbang untuk uji klorida.

Khasiat
Obat cacing.

Trimetoprim

Trimethoprim



$C_{14}H_{18}N_4O_3$ BM: 290,3 [738-70-5]

Definisi

Trimetoprim adalah 5-(3,4,5-trimetoksi benzil)pirimidin-2,4-diamin.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau putih kekuningan.

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

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 199°—203°C.

B. Larutkan dan encerkan 20 mg dalam natrium hidroksida 0,1 M sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan natrium hidroksida 0,1 M sampai volume 10,0 ml. Periksa pada panjang gelombang 230 nm dan 350 nm, menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 287 nm. Serapan spesifik maksimum adalah 240—250.

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

D. Larutkan 25 mg dalam 5 ml asam sulfat 0,005 M, panaskan jika diperlukan dan tambah 2 ml kalium permanganat (16 g/l) dalam natrium hidroksida 0,1 M. Didihkan dan tambah 0,4 ml formaldehid. Aduk, tambah 1 ml asam sulfat 0,5 M, aduk dan didihkan. Dinginkan dan saring. Pada hasil saringan tambah 2 ml metilen klorida dan kocok dengan kuat. Periksa fase organik dengan cahaya ultraviolet (365 nm), menunjukkan hijau fluoresen.

Kejernihan larutan. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_7. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml campuran 1 volume air, 4,5 volume metanol dan 5 volume metilen klorida.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan salah satu metode berikut:

A. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

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

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5,0 mg standar trimetoprim dan 2,5 mg standar ketidakmurnian trimetoprim E dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

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

Fase gerak. Campur 30 volume metanol dan 70 volume natrium perklorat (1,4 g/l, atur pH 3,6 dengan asam fosfat).

Laju alir. 1,3 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 11 kali waktu tambat trimetoprim.

Waktu tambat relatif. Standar trimetoprim sekitar 5 menit, ketidakmurnian C sekitar 0,8; E sekitar 0,9; A sekitar 1,5; D sekitar 2,0; G sekitar 2,1; B sekitar 2,3; J sekitar 2,7 dan F sekitar 4,0.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 2,5 antar puncak.

Batas

Faktor koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian B dengan 0,43; E dengan 0,53 dan J dengan 0,66.

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%).

Total. Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%).

Abaikan batas. 0,04 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,02%), abaikan puncak lain pada ketidakmurnian H (waktu tambat relatif sekitar 10,3).

B. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 25,0 mg zat uji dalam fase gerak sampai batas volume 25,0 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5,0 mg standar trimetoprim dan 5,0 mg standar trimetoprim ketidakmurnian B dalam fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

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

Fase gerak. Larutkan 1,14 g natrium heksan sulfonat dalam 600 ml kalium dihidrogen fosfat (13,6 g/l, atur pH 3,1 dengan asam fosfat) dan campur dengan 400 volume metanol.

Laju alir. 0,8 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 6 kali waktu tambat trimetoprim.

Waktu tambat relatif. Standar trimetoprim sekitar 4 menit, ketidakmurnian H sekitar 1,8, ketidakmurnian I sekitar 4,9.

Kesesuaian sistem larutan standar (b). Resolusi minimum 2,0 antar puncak.

Batas

Faktor koreksi. Mengalikan area puncak ketidakmurnian H dengan 0,50, ketidakmurnian I dengan 0,28.

Ketidakmurnian lain. Tidak lebih dari 0,2 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,1%).

Total. Tidak lebih dari 0,4 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,2%).

Abaikan batas. 0,04 kali area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (a) (0,02%), abaikan puncak lain pada ketidakmurnian B (waktu tambat relatif sekitar 1,3).

Ketidakmurnian K. Lakukan dengan metode kromatografi gas, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,5 g zat uji dalam 35,0 ml dapar sitrat pH 5,0, tambah 10,0 ml 1,1-dimetiletil metil eter, kocok dan sentrifus selama 10 menit. Gunakan lapisan atas.

Larutan standar. Encerkan 5,0 ml asam hidroklorida dengan air sampai batas volume 50,0 ml. Tambah 12,5 mg anilin dan kocok (larutan A). Pada 35,0 ml dapar sitrat pH 5,0, tambah 10,0 µl larutan A dan 10,0 ml metil 1,1-dimetiletil metil eter, kocok dan sentrifus selama 10 menit. Gunakan lapisan atas.

Kolom. Silika polidimetilsiloksan, ukuran 30 m x 0,53 mm atau yang sesuai, suhu kolom 80°C, suhu injector 230°C.

Gas pembawa. Helium.

Laju alir. 12 ml/menit.

Detektor. Nitrogen-fosfor, suhu 270°C.

Injek. 3 µl.

Waktu uji. 15 menit.

Kesesuaian sistem larutan standar. Simpangan baku relatif maksimum 5,0%.

Batas

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

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

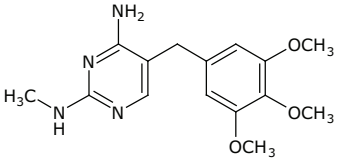
Susut pengeringan. Tidak lebih dari 1,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1 g.

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

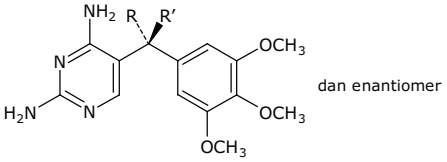
Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 50 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 29,03 mg $C_{14}H_{18}N_4O_3$.

Ketidakmurnian

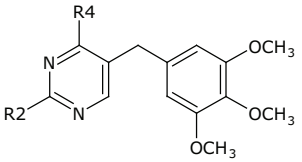


A. N2-metil-5-(3,4,5-trimetoksibenzil)pirimidin-2,4-diamina.



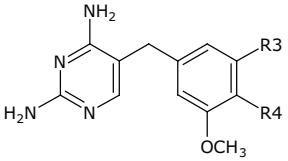
B. R + R' = O: (2,4-diaminopirimidin-5-il) (3,4,5-trimetoksifenil)metanon.

C. R = OH, R' = H: (RS)-(2,4-diamino pirimidin-5-il) (3,4,5-trimetoksi fenil)metanol.



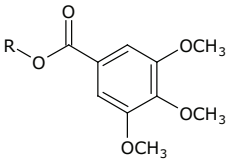
D. R2 = NH_2, R4 = OH: 2-amino-5-(3,4,5-trimetoksibenzil)pirimidin-4-ol.

E. R2 = OH, R4 = NH_2: 4-amino-5-(3,4,5-trimetoksibenzil)pirimidin-2-ol.



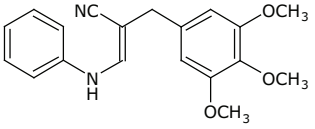
F. R3 = Br, R4 = OCH_3: 5-(3-bromo-4,5-dimetoksibenzil)pirimidin-2,4-diamina.

G. R3 = OCH_3, R4 = OC_2H_5: 5-(4-ethoxy-3,5-dimetoksibenzil)pirimidin-2,4-diamina.

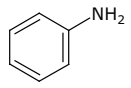


H. R = CH_3: Metil 3,4,5-trimetoksibenzoat.

J. R = H: Asam 3,4,5-trimetoksibenzoat.



I. 3-(fenilamino)-2-(3,4,5-trimetoksibenzil)prop-2-enenitril.

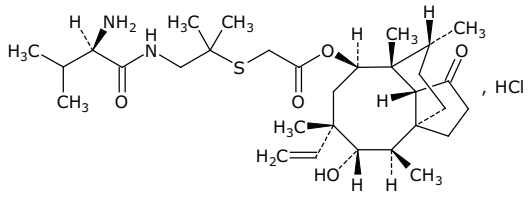


K. Anilina.

Khasiat
Anti-bakteri.

Valnemulin Hidroklorida

Valnemulin Hydrochloride



$C_{31}H_{52}N_2O_5S$, HCl BM: 601 [101312-92-9]

Definisi
Valnemulin hidroklorida adalah (3aS,4R,5S, 6S,8R,9R, 9aR,10R)-6-Etenil-5-hidroks-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3a H-siklopenta[8] annulen-8-il[[2-[[(2R)-2-amino-3-metilbutanoil]amino]-1,1-dimetiletil] sulfanil] asetat hidroklorida.

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

Karakteristik
Pemerian. Serbuk putih atau kekuningan, higroskopik.

Kelarutan. Mudah larut dalam air dan etanol anhidrat, Praktis tidak larut dalam ter-butil metil eter.

Identifikasi
A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar valnemulin hidroklorida.

B. Memberikan reaksi klorida.

pH. 3,0—6,0. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air bebas karbondioksida sampai volume 20 ml.

Rotasi jenis. Antara +15,5° sampai +18,0° (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,250 g dalam air sampai volume 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Dapar fosfat pH 2,5. Larutkan dan encerkan 8,0 g dinatrium hidrogen fosfat dan 3,0 g kalium dihidrogen fosfat dalam air sampai batas volume 1000,0 ml. Atur pH 2,5 dengan asam fosfat.

Pelarut. Campur asetonitril dan air dengan volume yang sama.

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam pelarut sampai volume10,0 ml.

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

Larutan standar (b). Larutkan dan encerkan 5 mg ketidakmurnian valnemulin E dan 5 mg valnemulin hidrogen tartrat dalam pelarut sampai batas volume 25 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg valnemulin untuk identifikasi puncak (mengandung ketidakmurnian A, B dan C) dalam pelarut sampai 1 ml.

Kolom. Oktadesilsilil 3 µm, 15 cm x 4,6 mm atau yang sesuai, suhu 50°C.

Fase gerak A. Campur dapar fosfat pH 2,5 dan air (25:75 v/v).

Fase gerak B. Campur dapar fosfat pH 2,5 dan asetonitril (25:75 v/v).

Waktu (menit)	Fase gerak A (% v/v)	Fase gerak B (% v/v)
0—2	95 → 55	5 → 45
2—4,5	55 → 50	45 → 50
4,5—5,5	50 → 35	50 → 65
5,5—6,85	35	65
6,85—10	35 → 0	65 → 100
10—13	0	100
13—14	0 → 95	100 → 5
14—20	95	5

Laju alir. 1,5 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 200 nm.

Injek. 5 µl.

Identifikasi dari ketidakmurnian. Gunakan kromatogram dengan valnemulin untuk identifikasi puncak dan kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) untuk identifikasi puncak ketidakmurnian A, B dan C.

Waktu tambat relatif. Valnemulin sekitar 7 menit, ketidakmurnian D sekitar 0,2, ketidakmurnian A sekitar 0,7, ketidakmurnian B sekitar 0,85, ketidakmurnian E sekitar 0,9, ketidakmurnian C sekitar 1,1.

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

Batas
Faktor koreksi. Untuk menghitung isi dengan mengalikan area puncak ketidakmurnian dan faktor koreksi yang berhubungan dengan ketidakmurnian B 3,2 dan ketidakmurnian E 4,2.

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

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

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

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

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

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

Air. Tidak lebih dari 4,0%, gunakan 0,5 g.

Penetapan kadar

Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 40,0 mg zat uji dalam campuran asetonitril dan air dengan volume yang sama sampai volume 50,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 50,0 mg valnemulin hidrogen tartrat dengan pelarut yang sama sampai batas volume 50,0 ml.

Kolom. Oktadesilsilil, 12,5 cm x 4,6 mm,suhu 45°C.

Fase gerak. Campur 43 volume asetonitril dan 57 volume larutan mengandung dinatrium hidrogen fosfat (0,94 g/l) dan kalium dihidrogen fosfat (8,7 g/l), atur pH 2,5 dengan asam fosfat.

Laju alir. 1,2 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 210 nm.

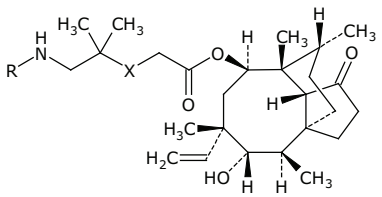
Injek. 5 µl.

Waktu uji. 3 kali waktu tambat valnemulin sekitar 2,4 menit.

Penyimpanan

Kedap udara, dilindungi dari cahaya.

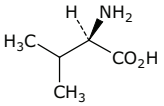
Ketidakmurnian



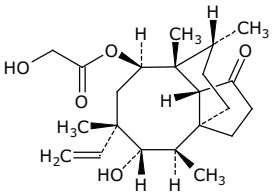
A. R = d-Val, X = (3aS,4R,5S,6S,8R,9R, 9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta[8]annulen-8-il[[2-[[(2R)-2-amino-3-metil butanoil]amino]-1,1-dimetiletil]sulfinil]asetat (valnemulin sulfoksida).

B. R = H, X = S: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta[8]annulen-8-il[(2-amino-1,1-dimetiletil]sulfanil]asetat (dimetil sisteaminil pleuromulin).

C. R = d-Val-d-Val, X = S: (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR, 10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta[8] annulen-8-il[[2-[[(2R)-2-[[(2R)-2-amino-3-metilbutanoil]amino]-3-metilbutanoil]amino]-1,1-dimetiletil]sulfanil]asetat(valil valnemulin).



D. Asam (2R)-2-amino-3-metilbutanoat (d-valin).



E. (3aS,4R,5S,6S,8R,9R,9aR,10R)-6-etenil-5-hidroksi-4,6,9,10-tetrametil-1-oksodekahidro-3a,9-propano-3aH-siklopenta[8]annulen-8-il 2-hidroksi asetat (pleuromulin).

Virginiamisin

Virginiamycin

[11006-76-1]

Definisi

Virginiamisin adalah senyawa anti-bakteri yang dihasilkan dari *Streptomyces virginiae* atau dengan cara lain yang sesuai. Virginiamisin mengandung virginiamisin M dan virginiamisin S.

Karakteristik

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam air.

Identifikasi

Pada kromatogram yang diperoleh pada penetapan kadar, waktu tambat yang diperoleh larutan uji sama dengan waktu tambat yang diperoleh dengan standar virginiamisin.

Penetapan potensi

Lakukan penetapan potensi seperti yang tertera dalam Penetapan Hayati Antibiotik.

Penyimpanan

Dilindung dari cahaya.

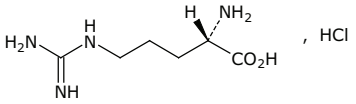
Khasiat

Anti-bakteri.

Monografi Suplemen Nutrisi

Arginin Hidroklorida

Arginine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_4O_2$, HCl BM : 210,7 [1119-34-2]

Definisi

Arginin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari hidroklorida dari asam (S)-2-amino-5-guanidinopentanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kristal tidak berwarna.

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

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

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

C. Periksa kromatogram yang diperoleh pada uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

D. Larutkan 25 mg dalam 2 ml air. Tambah 1 ml α-naftol (larutkan 0,1 g dalam 3 ml natrium hidroksida 15% b/v dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml, larutan harus segar) dan 2 ml campuran asam hipoklorit pekat dan air dengan volume yang sama. Terbentuk warna merah.

E. Pada 20 mg, memberikan reaksi klorida.

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

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

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam asam hidroklorida (25% b/v dalam air) sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +21,0 sampai +23,5, dihitung dengan setandar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar arginin hidroklorida dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar arginin hidroklorida dan 10 mg standar lisin hidroklorida dalam air sampai batas volume 25 ml.

Fase gerak. Campur 30 volume amonia pekat dan 70 volume 2-propanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Panaskan lempeng pada suhu 105°C sampai amonia hilang sempurna. Semprot dengan larutan ninhidrin (ninhidrin 0,2% b/v dalam campuran 95 volume butan-1-ol dan 5 volume asam asetat 2 M) dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, adalah tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Sulfat. Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai 1 volume 5 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Fase air memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan 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 1g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,18 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 ml asam asetat anhidrat dan 0,1 ml naftolbenzen. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M sampai terbentuk warna hijau. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 21,07 mg of $C_6H_{15}ClN_4O_2$.

Penyimpanan

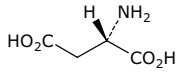
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Asam Aspartat

Aspartic Acid



$C_4H_7NO_4$ BM : 133,1 [6899-03-2]

Definisi

Asam aspartat mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,5% dari asam (2S)-2-aminobutanedioat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kristal tidak berwarna.

Kelarutan. Sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol. Larut dalam asam mineral dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Suspensi 1 g/10 ml air adalah asam kuat.

C. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar asam aspartat

D. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dengan asam hidriklorida 1 M sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibanding dengan larutan standar BY_6.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,0 g dengan asam hidroklorida (20% b/v) sampai 25,0 ml. Rotasi jenis +24,0 sampai +26,0, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar asam aspartat dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar asam aspartat dan 10 mg standar asam glutamat dalam air sampai volume 25 ml.

Fase gerak. Campur 20 volume asam asetat glasial, 70 volume butanol.

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Panaskan lempeng pada suhu 105°C sampai amonia hilang sempurna. Semprot dengan larutan ninhidrin (ninhidrin 0,2% b/v dalam campuran 95 volume butan-1-ol dan 5 volume asam asetat 2 M) dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, adalah tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Klorida. Larutkan 0,25 g dalam 3 ml asam nitrat encer, encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Larutkan 0,5 g dalam 4 ml asam hidroklorida, encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan setandar 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 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 50 ml air bebas karbondioksida, jika perlu, panaskan. Dinginkan dan tambah 0,1 ml biru bromotimol. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M sampai terbentuk warna biru. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 13,31 mg $C_4H_7NO_4$.

Penyimpanan

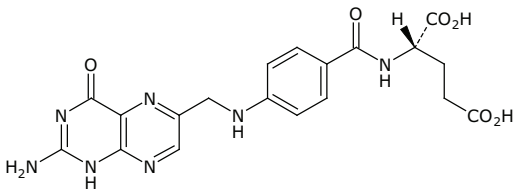
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Asam Folat

Folic Acid



$C_{19}H_{19}N_7O_6$ BM : 441,4 [59-30-3]

Definisi

Asam folat adalah asam (2S)-2-[[4-[[(2-amino-4-okso-1,4-dihidropteridin-6-il)metil]amino]benzoil]amino] pentandioat.

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal kekuningan atau jingga.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan sebagian besar pelarut organik. Larut dalam asam dan alkali encer.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam penetapan kadar. Waktu tambat puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sama dengan puncak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 9 volume metanol sampai batas volume 100 ml.

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 50 mg standar asam folat dalam campuran 2 volume amoniak pekat dan 9 volume metanol sampai batas volume 100 ml.

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Fase gerak. Campur amoniak pekat, propanol, alkohol (20:20:60 v/v/v).

Totolkan 2 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Periksa dengan cahaya ultraviolet (365 nm). Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, ukuran dan berfluoresensi terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar.

Rotasi jenis. +18 sampai +22 (zat anhidrat). Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam natrium hidroksida 0,1 M sampai 25,0 ml.

Senyawa sejenis. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan 0,1 g zat uji dalam 5 ml natrium karbonat (28,6 g/l) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 0,1 g standar asam folat dalam 5 ml natrium karbonat (28,6 g/l) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 10,0 ml.

Larutan standar (b). Larutkan 20 mg asam pteroat dalam 5 ml natrium karbonat (28,6 g/l) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 2,0 ml larutan dengan fase gerak sampai 10,0 ml. Campur 1,0 ml larutan dengan 1,0 ml larutan standar (a) dan encerkan dengan fase gerak sampai 100,0 ml.

Larutan standar (c). Encerkan 2,0 ml larutan uji dengan fase gerak sampai 20,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 20,0 ml.

Larutan standar (d). Larutkan 10,0 mg N-(4-aminobenzoil)-asam l-glutamat dalam 1 ml natrium karbonat (28,6 g/l) dan encerkan 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 (e). Larutkan 12,0 mg asam pteroat dalam 1 ml natrium karbonat (28,6 g/l) dan encerkan dengan fase gerak sampai batas volume 100,0 ml. Encerkan 1,0 ml larutan dengan fase gerak sampai volume 100,0 ml.

Kolom. Oktilsilil 5 µm, 25 cm x 4,0 mm.

Fase gerak. Campur 12 volume metanol dan 88 volume larutan mengandung kalium dihidrogen fosfat (11,16 g/l) dan dikalium hidrogen fosfat (5,50 g/l).

Laju alir. 0,6 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Injek. 5 µl larutan uji dan larutan standar (b), (c), (d) dan (e).

Waktu uji. 3 kali waktu tambat asam folat.

Waktu tambat relatif. Asam folat sekitar 8,5 menit, ketidakmurnian A sekitar 0,5, ketidakmurnian B sekitar 0,6, ketidakmurnian C sekitar 0,9, ketidakmurnian E sekitar 1,27, ketidakmurnian D sekitar 1,33, ketidakmurnian F sekitar 2,2.

Kesesuian sistem larutan standar (b). Resolusi tidak kurang dari 4,0 antara puncak asam folat dan ketidakmurnian D.

Batas

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

Ketidakmurnian D. Tidak lebih dari area puncak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (e) (0,6%).

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

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

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

Air. 5,0%—8,5%. Gunakan 0,15 g.

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

Penetapan kadar

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

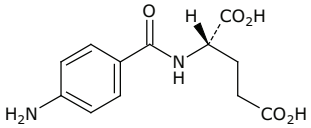
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

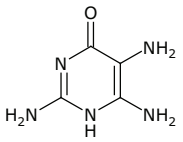
Khasiat

Untuk penanganan kekurangan darah merah.

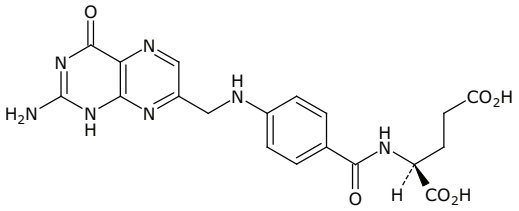
Ketidakmurnian



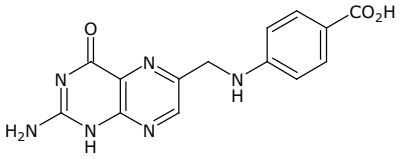
A. Asam (2S)-2-[(4-aminobenzoil)amino] pentanadioat (asam N-(4-aminobenzoil)-L-glutamat).



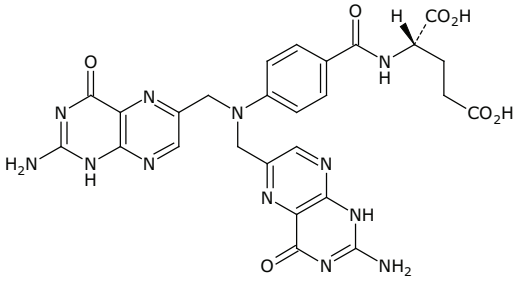
B. 2,5,6-triaminopirimidin-4(1H)-on.



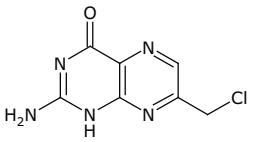
C. Asam (2S)-2-[[4-[[(2-amino-4-okso-1,4-dihidropteridin-7-il)metil]amino]benzoil]amino]pentanadioat (asam isofolat).



D. Asam 4-[[(2-amino-4-okso-1,4-dihidropteridin-6-il)metil]amino]benzoat (asam pteroat).



E. Asam (2S)-2-[[4-[bis[(2-amino-4-okso-1,4-dihidropteridin-6-il)metil]amino]benzoil]amino]pentanadioat (asam 6-pterinilfolat).



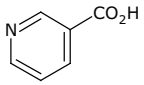
F. 2-amino-7-(klorometil)pteridin-4(1H)-on.

Khasiat

Asam amino.

Asam Nikotinat

Nicotinic Acid



$C_6H_5NO_2$ BM : 123,1 [59-67-6]

Definisi

Asam nikotinat mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari piridin-3-asam karboksilat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Larut dalam air mendidih dan alkohol, agak sukar larut dalam air. Larut dalam alkali hidroksida encer dan karbonat.

Identifikasi

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

A. Suhu lebur 234°—240°C.

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

C. Larutkan 10 mg dalam 10 ml air. Pada 2 ml larutan, tambah sianogen bromida,3 ml anilin 25 g/l dan aduk. Terbentuk warna kuning.

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

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

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 0,5 g zat uji dalam air, sambil dipanaskan.

Larutan standar. Encerkan 0,5 ml larutan uji dengan air sampai batas volume 100 ml.

Fase gerak. Campur 5 volume air, 10 volume asam format anhidrat dan 85 volume propanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 105°C selama 10 menit. Periksa dengan cahaya ultraviolet (254 nm). Bercak lain pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji, dari bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (0,5%).

Klorida. Larutkan 0,25 g dalam air, panaskan di atas penangas air dan encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

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

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,25 g dalam 50 ml air. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, gunakan 0,25 ml fenolftalein sebagai indikator, sampai terbentuk warna merah muda. Lakukan titrasi blanko. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 12,31 mg $C_6H_5NO_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Komponen vitamin B.

Besi Dekstran

Iron Dextran

Fe BM : 55,847 [9004-66-4]

Definisi

Mengandung besi tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dan dekstran tidak kurang dari 85,0% dan tidak lebih dari 115,0%, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakterisitik

Pemerian. Larutan kental coklat gelap.

Kelarutan. Praktis tidak larut dalam air dan alkohol, agak sukar larut dalam larutan asam mineral.

Identifikasi

A. Pada 1 ml zat uji, tambah 20 ml air dan 5 ml asam hidroklorida. Didihkan selama 5 menit, dinginkan, tambahkan amoniak berlebih, dan saring. Bilas endapan dengan air, kemudian larutkan dengan asam hidroklorida 2 M. Encerkan dengan air sampai volume 20 ml. Larutan menunjukkan reaksi garam besi.

B. Encerkan 1 ml sediaan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 0,1 ml asam hidroklorida, didihkan selama 30 detik. Dinginkan dengan cepat, tambah 2 ml amonia dan 5 ml larutan hidrogen sulfida, didihkan, dinginkan dan saring. Didihkan 5 ml hasil saringan dengan 5 ml kalium tartat, terbentuk warna hijau dan tidak terbentuk endapan.

C. Pada 5 ml hasil saringan, didihkan dengan 0,5 ml asam hidroklorida selama 5 menit. Dinginkan dan tambah 2,5 ml natrium hidroksida 5 M dan 5 ml kalsium tartat, didihkan. Terbentuk endapan kemerahan.

Penetapan kadar

Besi. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji : Pada zat uji setara dengan 100 mg besi, tambah 10 ml asam nitrat, 10 ml asam sulfat dan batu didih. Panaskan sampai uap terbentuk sulfur trioksida dan dinginkan. Tambah 3 ml asam nitrat dan panaskan sampai terbentuk uap trioksida. Tambah asam nitrat, panaskan sampai warna larutan jernih kuning- kehijauan. Panaskan selama 30 menit, dinginkan dan tambah 100 ml air. Panaskan kembali dan dinginkan. Encerkan larutan dengan air sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 100 ml air dan 1 g asam askorbat, encerkan dengan air sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml, tambah 3 ml larutan 2,2-bipiridin, aduk dan biarkan 15 menit. Ukur pada panjang gelombang 510 nm.

Dekstran. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan: Encerkan 1 ml zat uji dengan air sampai batas volume 1000 ml. Pada 15 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pindahkan 3 ml larutan ke dalam tabung dan dinginkan sampai 0°C. Pada lapisan bawah yang terbentuk, tambah 6 ml antron 0,2% (dalam larutan 19 volume asam sulfat dan 1 volume air). Aduk, panaskan di atas penangas air selama 5 menit dan dinginkan. Ukur pada panjang gelombang 625 nm. Setiap g standar D-glukosa setara dengan 0,94 g dekstran.

Penyimpanan

Dalam wadah tertutup baik, cegah terjadinya perubahan suhu.

Khasiat.

Anti anemia.

Besi Dekstran Injeksi

Definisi

Besi dekstran injeksi adalah larutan koloid steril besi (III) hidroksida komplek dengan dekstran yang berat molekulnya antara 5.000—7.500 dalam air untuk injeksi. Injeksi memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

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

Identifikasi

A. Pada 1 ml sediaan, tambah dengan 20 ml air dan 5 ml asam klorida. Didihkan selama 5 menit, dinginkan, tambah amonia berlebih, dan saring. Bilas endapan dengan air, larutkan endapan dengan asam hidroklorida 2 M. Encerkan dengan air sampai volume 20 ml. Larutan menunjukkan reaksi garam besi.

B. Encerkan 1 ml sediaan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 0,1 ml asam hidroklorida, didihkan selama 30 detik. Dinginkan, tambah 2 ml amonia dan 5 ml larutan hidrogen sulfida, didihkan, dinginkan dan saring. Didihkan 5 ml hasil saringan dengan 5 ml kalium kurpritartat, terbentuk warna kehijauan dan tidak

terbentuk endapan. Pada 5 ml hasil saringan didihkan dengan 0,5 ml asam hidroklorida selama 5 menit. Dinginkan dan tambah 2,5 ml natrium hidroksida 5 M dan 5 ml kalsium kupritartat, didihkan kembali. Terbentuk endapan kemerahan.

Penetapan kadar

Besi. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan larutan uji: Pada zat uji setara dengan 100 mg besi, tambah 10 ml asam nitrat, 10 ml asam sulfat dan batu didih. Panaskan sampai uap terbentuk sulfur trioksida dan dinginkan. Tambah 3 ml asam nitrat dan panaskan sampai terbentuk uap trioksida. Tambah asam nitrat, panaskan sampai warna larutan jernih kuning- kehijauan. Panaskan selama 30 menit, dinginkan dan tambah 100 ml air. Panaskan kembali dan dinginkan. Encerkan larutan dengan air sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml larutan, tambah 100 ml air dan 1 g asam askorbat, encerkan dengan air sampai batas volume 500 ml. Pada 5 ml, tambah 3 ml larutan 2,2-bipiridin, aduk dan biarkan 15 menit. Ukur pada panjang gelombang 510 nm.

Dekstran. Lakukan dengan metode spektrofotometer, menggunakan: Encerkan 1 ml zat uji dengan air sampai batas volume 1000 ml. Pada 15 ml larutan, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml. Pindahkan 3 ml larutan ke dalam tabung dan dinginkan sampai 0°C. Pada lapisan bawah yang terbentuk, tambah 6 ml antron 0,2% (dalam larutan 19 volume asam sulfat dan 1 volume air). Aduk, panaskan di atas penangas air selama 5 menit dan dinginkan. Ukur pada panjang gelombang 625 nm. Setiap g standar D-glukosa setara dengan 0,94 g dekstran.

Penyimpanan

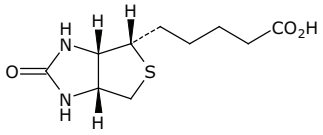
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Biotin

Biotin



$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ BM : 244,3 [58-85-5]

Definisi

Biotin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam 5-[(3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidrotieno[3,4-d] imidazol-4-il]pentanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Sangat sukar larut dalam alkohol, praktis tidak larut dalam aseton. Larut dalam alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

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

B. Periksa kromatogram yang diperoleh pada uji Senyawa Sejenis. Bercak utama pada kromatogram yang dipeoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Larutkan 10 mg dalam 20 ml air, sambil dipanaskan, dinginkan, tambah 0,1 ml air brom. Air brom tidak berwarna.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam natrium hidroksida (4 g/l) sampai batas volume 25,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak berwarna.

Rotasi jenis. Larutan S adalah +89 sampai +93, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

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

Lempeng. Silika gel (5 µm) atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 50 mg zat uji dalam asam asetat glasial sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan asam asetat sampai volume 10 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 5 mg standar biotin dengan asam asetat glasial sampai volume 10 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 1 ml larutan uji (b) dengan asam asetat sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Encerkan larutan uji (b) dengan asam asetat sampai volume 40 ml.

Fase gerak. Campur 5 volume metanol, 25 volume asam asetat glasial dan 75 volume toluen.

Totolkan 10 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan dengan udara hangat. Dinginkan dan semprot dengan larutan 4-dimetil-aminosinnamaldehida (larutkan 2 g 4-dimetil-aminosinnamaldehida dalam campuran 100 ml asam hidroklorida 7 M dan 100 ml etanol absolut. Simpan dalam suhu dingin dan encerkan 4 kali masing-masing dengan etanol absolut, larutan harus segar). Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian dari bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%) dan lebih dari satu bercak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak yang diperoleh larutan standar (c) (0,25%).

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

(1 ppm Pb).

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

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

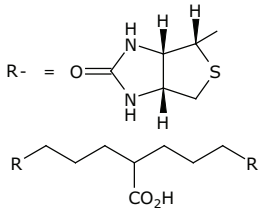
Penetapan kadar

Suspensikan 0,2 g dalam 5 ml dimetilformamid. Panaskan sampai larut sempurna. Tambah 50 ml etanol dan titrasi dengan tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M setara dengan 24,43 mg $C_{10}H_{16}N_2O_3S$.

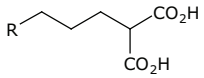
Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

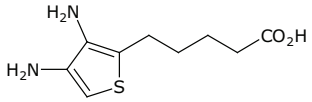
Ketidakmurnian



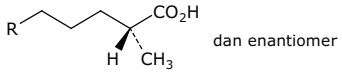
A. Asam di[3-[(3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidrotieno [3,4-d]imidazol-4-il]propil]asetat.



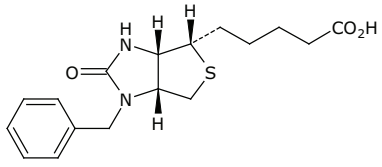
B. Asam 4-[(3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il]butana-1,1-dikarboksilat.

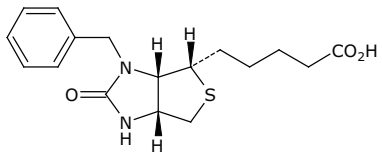


C. Asam 5-(3,4-diamino-2-tienil)pentanoat.



D. Asam 2-metil-5-[(3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il]pentanoat.





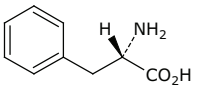
E. Asam 5-[(3aS,4S,6aR)-3-benzil-2-oksoheksahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il]pentanoat dan asam 5-[(3aS,4S,6aR)-1-benzil-2-oksoheksahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il]pentanoat.

Khasiat

Vitamin.

Fenilalanin

Phenylalanine



$C_9H_{11}NO_2$ BM : 165,2 [63-91-2]

Definisi

Fenilalanin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam (S)-2-amino-3-fenilpropanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk krital putih atau kristal terang.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol. Larut dalam asam nineral dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Spektrum serapan *i*nframerah sesuai dengan spektrum serapan standar fenilalanin.

C. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Pada 10 mg, tambah 0,5 g kalium nitrat dan 2 ml asam sulfat. Panaskan di atas penangas air selama 20 menit. Dinginkan, tambah 5 ml hidroksilamin hidroklorida (50 g/l) dan dinginkan dalam air es selama 10 menit. Tambah 9 ml natrium hidroksida pekat. Terbentuk warna violet-merah sampai violet coklat.

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam hidroklorida sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_6.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah -33,0 sampai -35,5, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,1 g zat uji dalam campuran asam asetat glasial dan air dengan volume yang sama sampai volume 10 ml.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dalam campuran asam asetat glasial dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar fenilalanin dalam campuran asam asetat glasial dan air dengan volume yang sama sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dalam campuran asam asetat glasial dan air dengan volume yang sama sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 10 mg standar fenilalanin dan 10 mg standar tirosin dalam campuran asam asetat glasial dan air dengan volume yang sama sampai volume 25 ml.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan ninhidrin dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, adalah tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Klorida. Larutkan 0,25 g dalam 3 ml asam nitrat encer dan encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam campuran 5 volume asam hidroklorida encer dengan 25 volume air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Pada 2,0 g, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan 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 1g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 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 16,52 mg $C_9H_{11}NO_2$.

Penyimpanan

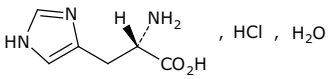
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Histidin Hidroklorida

Histidine Hydrochloride



$C_6H_9N_3O_2$, HCl , H_2O BM : 209,6 [645-35-2]

Definisi

Histidin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari hidroklorida asam (S)-2-amino-3-(imidazol-4-il)propanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau kristal tidak berwarna.

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

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Memenuhi uji pH.

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

D. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

E. Larutkan 0,1 g dalam 7 ml air dan tambah 3 ml natrium hidroksida (200 g/l). Larutkan 50 mg asam sulfanilat dalam campuran 0,1 ml asam hidroklorida dan 10 ml air dan tambah 0,1 ml natrium nitrit. Tambah pada larutan kedua ke dalam larutan satu dan aduk. Terbentuk warna jingga-merah.

F. Pada 20 mg, memberikan reaksi klorida.

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

Kejernihan larutan. Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai volume 20 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar BY_6.

pH. larutan S 3,0—5,0.

Rotasi jenis. Larutkan 2,75 g dalam 12 ml asam hidroklorida dan encerkan dengan air sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +9,2 sampai +10,6 (zat kering).

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan 0,2 g zat uji dalam air sampai volume 10 ml. Pada 5 ml, tambah 5 ml N-etilmaleimida (40 g/l dalam alkohol). Biarkan selama 5 menit.

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar histidin hidroklorida dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 2 ml larutan standar (a) sampai volume 10 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar histidin hidroklorida dan 10 mg standar prolin dalam air sampai batas volume 25 ml.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan, Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan ninhidrin (ninhidrin 0,2% b/v dalam campuran 95 volume butan-1-ol dan 5 volume asam asetat 2 M) dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Sulfat. Encerkan 10 ml larutan S dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

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

Susut pengeringan. 7,0%—10,0%. Pada pengeringan dengan suhu 150°C sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,16 g dalam 50 ml air bebas karbondioksida. Titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml natrium hidroksdia 0,1 M setara dengan 19,16 mg $C_6H_{10}ClN_3O_2$.

Penyimpanan

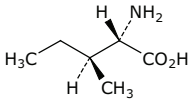
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Isoleusin

Isoleucine



$C_6H_{13}NO_2$ BM : 131,2 [73-32-5]

Definisi

Isoleusin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam (2S,3S)-2-amino-3-metilpentanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol. Larut dalam asam mineral encer dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air sampai batas volume 25 ml. Larutan adalah dekstrorotatori.

C. Spektrum serapan *i*nframerah sesuai dengan spektrum serapan standar isoleusin.

D. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada posisi, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam hidroklorida 1 M sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar BY_6.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam asam hidroklorida sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +40,0 sampai +43,0, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar isoleusin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar isoleusin dan 10 mg standar valin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 25 ml.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan, Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan ninhidrin (ninhidrin 0,2% b/v dalam campuran 95 volume butan-1-ol dan 5 volume asam asetat 2 M) dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Klorida. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Larutkan 0,5 g dalam asam hidroklorida encer dan encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (Campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 ml asam asetat anhidrat. Tambah 0,1 ml naftolbenzen sebagai indikator. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M sampai terbentuk warna hijau. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 13,12 mg $C_6H_{13}NO_2$.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Kalsium Boroglukonat

Calcium Borogluconate

[5743-34-0]

Definisi

Kalsium boroglukonat merupakan campuran 83 volume kalsium glukonat ($C_{12}H_{21}O_{12}.C_6H_{11}O_7$) Ca,$H_2O$ dan 17 volume asam borat H_3BO_3.

Mengandung kalsium (Ca) tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung asam borat (H_3BO_3) tidak lebih dari 3 kali dari jumlah kandungan kalsium.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih atau tidak berwarna.

Kelarutan. Sukar larut 1 volume kalsium boroglukonat dalam 5 volume air dingin, larut dalam air mendidih, membentuk larutan jernih atau agak sedikit opalesen.

Identifikasi

A. Pada 1,0 ml zat uji, tambah air sampai konsentrasi kalsium 0,75% b/v, tambah 0,05 ml besi (III) klorida. Terbentuk warna kuning atau kuning kehijauan.

B. Memberikan reaksi garam kalsium.

C. Pada 1 ml, tambah 0,15 asam sulfat dan 5 ml metanol dan pijarkan. Terbentuk nyala api berwarna hijau.

Keasaman. pH 3,0—4,0. Larutan kalsium 1,5% b/v dalam air bebas karbondioksida.

Penetapan kadar

Kalsium. Larutkan zat uji setara dengan 45 mg kalsium dalam air sampai batas volume 50 ml. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M sampai mendekati titik akhir, tambah 4 ml natrium hidroksida 40% b/v dan 0,01 g campuran kalkon. Lanjutkan titrasi sampai terbentuk warna biru. Setiap ml dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 2,004 mg Ca.

Asam borat. Larutkan zat uji setara dengan 0,1 g asam borat dengan air sampai batas volume 50 ml, tambah 3 g manitol dan titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, gunakan fenolftalein sebagai indikator. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 0,006183 g H_3BO_3.

Penyimpanan

Dilindungi dari cahaya dan suhu tidak lebih dari 20°C.

Khasiat

Hipokalsemia.

Kalsium Boroglukonat Injeksi

Definisi

Injeksi kalsium boroglukonat adalah suspensi steril kalsium glukonat dan asam borat dalam air untuk injeksi dalam pembawa yang sesuai.

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

Mengandung kalsium tidak kurang dan lebih dari 90,0% dan tidak lebih 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Mengandung asam borat tidak lebih dari 2 sampai 3 kali jumlah kandungan kalsium.

Identifikasi

A. Larutkan 1 ml dengan air sampai konsentrasi kalsium 0,75% b/v, tambah 0,05 ml besi (III) klorida, terbentuk warna kuning atau kuning kehijauan.

B. Menunjukkan reaksi garam kalsium.

C. Pada 1 ml, tambah 0,15 asam sulfat dan 5 ml metanol dan pijarkan. Terbentuk warna nyala hijau.

Keasaman. pH 3,0—4,0. Larutan 1,5% b/v.

Penetapan kadar

Kalsium. Larutkan sediaan setara dengan 45 mg kalsium dengan air sampai 50 ml. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M sampai mendekati titik akhir, tambah 4 ml natrium hidroksida 40% b/v dan 0,01 g campuran kalkon. Lanjutkan titrasi sampai terbentuk warna biru. Setiap ml dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 2,004 mg Ca.

Asam borat. Larutkan sediaan setara dengan 0,1 gram asam borat dalam 50 ml air, tambah 3 g manitol dan titrasi dengan natrium hidroksida 0,1 M, gunakan fenolftalein sebagai indikator. Setiap ml natrium hidroksida 0,1 M setara dengan 0,006183 g H_3BO_3.

Penyimpanan

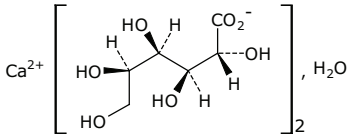
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Kalsium Glukonat

Calcium Gluconate



$C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O BM : 448,4 [18016-24-5]

Definisi

Kalsium glukonat untuk injeksi mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% kalsium D-glukonat monohidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Larut sebagian dalam air, mudah larut dalam air mendidih.

Identifikasi

A. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Larutan uji. Larutkan 20 mg zat uji dalam 1 ml air, panaskan dalam penangas air pada suhu 60°C.

Larutan standar. Larutkan 20 mg standar kalsium glukonat dalam 1 ml air, panaskan dalam penangas air dengan suhu 60°C.

Fase gerak. Campur 10 volume amonia pekat, 10 volume etil asetat, 30 volume air dan 50 volume alkohol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan pada suhu 100°C selama 20 menit. Biarkan dingin dan semprot dengan kalium dikromat (50 g/l dalam asam sulfat 40% b/b). Setelah 5 menit, bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji sesuai pada tempat, warna dan ukuran dengan bercak yang diperoleh dengan larutan standar.

B. Pada 20 mg, memberikan reaksi kalsium.

Larutan S. Pada 10,0 g, tambah 90 ml air mendidih dan didihkan selama 10 detik sambil diaduk. Encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S pada suhu 60°C tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan laruutan standar B_7. Dinginkan sampai suhu 20°C, tidak lebih opalesen dibandungkan dengan larutan standar.

pH. 6,4—8,3. Larutkan 1,0 g dalam 20 ml air bebas karbondioksida dan panaskan di atas penangas air.

Ketidakmurnian organik dan asam borat. Pindahkan 0,5 g kedalam cawan porselin yang sebelumnya dibilas dengan asam sulfat dalam air es. Tambah 2 ml asam sulfat dingin dan campur. Tidak terbentuk warna kuning atau coklat. Tambah 1 ml kromotop II B (kromotrop II B 0,005% b/v dalam asam sulfat). Terbentuk warna violet dan tidak menjadi biru. Larutan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan campuran 1 ml larutan kromotrop II B dan 2 ml asam sulfat dingin.

Oksalat. Tidak lebih dari 100 ppm, Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Larutan uji. Larutkan dan encerkan 1,0 g zat uji dalam air (air demineralisasi 0,18 Mohm m) sampai batas volume 100,0 ml.

Larutan standar. Larutkan 1,0 g zat uji dalam air (air demineralisasi 0,18 Mohm m), tambah 0,5 ml natrium oksalat (0,152 g/l) dan encerkan dengan air sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom (analitik). Resin penukar ion kuat 30 µm—50 µm, ukuran 25 cm x 4 mm, 2 buah atau yang sesuai.

Kolom pelindung. Resin penukar ion, 30 µm—50 µm, ukuran 30 mm x 4 mm atau yang sesuai.

Kolom (supresor). mikromembran anion supresor, yang dihubungkan secara serial dengan kolom pelindung dan analitikal; Kolom supresor anion dilengkapi dengan mikro membran yang terpisah dengan fase gerak dari larutan regenerasi supresor.

Laju alir. 4 ml/menit.

Fase gerak. Larutkan dan encerkan 0,212 g natrium karbonat anhidratn 63 mg ogen karbonat dalam air (demineralisasi) sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 2 ml/menit.

Larutan regenerasi supresor. Asam sulfat (1,23 g/l dalam air demineralisasi).

Detektor. Konduktivitas.

Injek 50 µl larutan standar 5 kali. Uji tidak absah, kecuali jika simpangan baku relatif area puncak oksalat yang diperoleh dengan larutan standar adalah 2,0%.

Injek 50 µl setiap larutan, masing-masing 3 kali. Hitung kadar oksalat (ppm) dengan rumus:

$$\frac{S_T \times 50}{S_R - S_T}$$

S_T = area puncak oksalat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji.

S_R = area puncak oksalat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar.

Sukrosa dan pengurangan gula. Larutkan 0,5 g dalam campuran dari 2 ml asam hidroklorida 25% b/v dan 10 ml air. Didihkan selama 5 menit, biarkan dingin, tambah 10 ml natrium karbonat (natrium karbonat anhidrat 10,6% b/v) dan biarkan selama 10 menit. Encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml dan saring. Pada 5 ml hasil saringan, tambah 2 ml larutan kupri-tartarat [tembaga (II) sulfat 34,6 g/500 ml dan kalium natrium (+) tartrat dan 50 g natrium hidroksida dalam 500 ml air] dan didihkan selama 1 menit. Biarkan selama 2 menit. Tidak terbentuk endapan merah.

Klorida. Pada 10 ml hasil saringan larutan S, tambah 5 ml air. Larutan memenuhi uji batas klorida (50 ppm).

Fosfat. Encerkan 1 ml larutan S dengan air sampai batas volume 100 ml. Larutan memenuhi uji batas fosfat (100 ppm).

Sulfat. Pada 15 ml hasil saringan larutan S. memenuhi uji batas sulfat (50 ppm). Gunakan campuran 7,5 ml standar sulfat (10 ppm SO_4) dan 7,5 ml air suling.

Besi. Tidak lebih dari 5 ppm Fe. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, menggunakan:

Larutan uji. Pada 2,0 g, tambah 5 ml asam nitrat. Didihkan, uapkan sampai kering. Tambah 1 ml hidrogen peroksida dan uapkan sampai kering. Ulangi penambahan hidrogen peroksida sampai larutan jernih. Pada residu, tambah 2 ml asam nitrat. Encerkan dengan asam hidroklorida encer sampai volume 25,0 ml. Buat larutan kompensasi menggunakan 0,65 g kalsium klorida untuk pengganti zat uji.

Larutan standar. Encerkan standar besi (20 ppm Fe) dengan asam hidroklorida encer.

Magnesium dan logam alkali. Pada 0,50 g, tambah campuran dari 1,0 ml asam asetat encer dan 10,0 ml air, didihkan dan aduk. Pada larutan, tambah 5,0 ml larutan amonium oksalat (4% b/v) dan biarkan selama 6 jam. Saring dengan penyaring gelas (1,6) ke dalam cawan porselin. Uapkan sampai kering dan pijarkan. Berat residu tidak lebih dari 2 mg (0,4%).

Logam berat. Pada 12 ml larutan S, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Bakteri endotoksin. Tidak lebih dari 167 IU/g.

Kontaminasi mikroba. Tidak lebih dari 102 koloni/g. Memenuhi uji *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Penetapan kadar

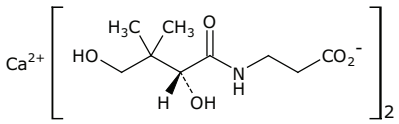
Larutkan 0,35 g dalam 20 ml air panas, dinginkan dan encerkan dengan air sampai batas volume 300 ml. Lakukan titrasi kompleksometri kalsium. Indikator 50 mg asam kalkonekarboksilat. Setiap ml natrium edetat 0,1 M setara dengan 44,84 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14},H_2O$.

Khasiat

Hipokalsemia.

Kalsium Pantotenat

Calcium Pantothenate



$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ BM : 476,5 [137-08-6]

Definisi

Kalsium pantotenat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% dari kalsium bis[3-[[(2R)-2,4-dihidroksi-3,3-dimetil butanoil]amino]propanoat], dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih, agak higrokospik.

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

Identifikasi

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji asam 3-aminopropionat. Bercak utana pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pada 1 ml larutan S, tambah 1 ml natrium hidroksida encer dan 0,1 tembaga sulfat (12,5% b/v). Terbentuk warna biru.

D. Memberikan reaksi kalsium.

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

Kejernihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 6,8—8,0.

Rotasi jenis. +25,5 sampai +27,5. Gunakan larutan S dan hitung dengan standar terhadap zat kering.

Asam 3-aminopropionat. Lakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel G atau yang sesuai.

Larutan uji (a). Larutkan dan encerkan 0,2 g zat uji dalam air sampai volume 5 ml.

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

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 20 mg standar kalsium pantotenat dalam air sampai volume 5 ml.

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

Fase gerak. Campur 35 volume air dan 65 volume etanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan ninhidrin (larutkan 1 g dalam 50 ml etanol dan 10 ml asam asetat glasial). Panaskan pada suhu 110°C selama 10 menit. Bercak asam 3-aminopropionat pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Klorida. Pada 5 ml larutan S, encerkan dengan air sampai volume 15. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

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

Susut pengeringan. Tidak lebih dari 3,0%. Pada pengeringan dengan suhu 105°C sampai bobot tetap. Gunakan 1,0 g.

Penetapan kadar

Larutkan 0,18 g dalam 50 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 23,83 mg $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$.

Penyimpanan

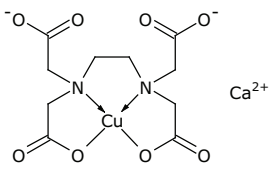
Wadah kedap udara.

Khasiat

Komponen vitamin B.

Kalsium Tembaga Edetat

Copper Calcium Edetate



$C_{10}H_{12}CaCuN_2O_8 , 2H_2O$ BM: 427,6

Definisi

Kalsium tembaga edetat adalah dihidrat kalsium [etilindiamintetra-asetat(4-)-N,N',O,O'] tembaga (II).

Mengandung tidak kurang dari 9,1% dan tidak lebih dari 9,7% dari kalsium, dan tidak kurang dari 14,4% dan tidak lebih dari 15,3% dari tembaga, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal biru.

Kelarutan. Mudah larut dalam air, terjadi endapan tetrahidrat secara bertahap; praktis tidak larut dalam etanol (96%).

Identifikasi

A. Larutkan 0,2 g dalam 5 ml air dan tambah 1 ml asam asetat 6 M, 2 ml larutan kalium iodida encer. Terbentuk warna biru jernih.

B. Pijarkan 0,2 g, larutkan residu dengan 3 ml asam hidroklorida 2 M, netralkan dengan amoniak 5 M dan tambah 1 ml asam asetat 6 M, 2 ml larutan kalium iodida encer. Terbentuk endapan putih dan larutan warna coklat.

C. Larutkan 0,5 g dalam 10 ml air, asamkan dengan asam hidroklorida 2 M, tambah 25 ml asam merkapto asetat 10% v/v dan saring. Tambah amoniak 5 M dan 5 ml amonium oksalat 2,5% b/v. Terbentuk endapan putih yang larut dalam asam hidroklorida dan sebagian dalam asam asetat 6 M.

Timbal. Tidak lebih dari 25 ppm Pb. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, menggunakan larutan uji: Larutkan 1,25 g di dalam 10 ml asam hidroklorida, encerkan dengan air sampai batas volume 25 ml. Gunakan standar Pb (100 ppm), jika perlu encerkan dengan air.

Seng. Tidak lebih dari 200 ppm Zn. Lakukan dengan metode spektrofotometer serapan atom, menggunakan larutan uji: Larutkan 1,0 g dalam 20 ml asam hidroklorida, encerkan dengan air sampai batas volume 200 ml. Gunakan standar Zn (5 mg/ml), jika perlu encerkan dengan air.

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

Penetapan kadar

Tembaga. Pijarkan 4 g zat uji dengan suhu 700°C, dinginkan dan panaskan residu dengan 12 ml campuran asam hidroklorida dan air dengan volume yang sama dalam penangas air selama 15 menit. Tambah 10 ml air, saring dan encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml (larutan A). Pada 25 ml larutan A, tambah 25 ml air dan 10 ml air brom, didihkan untuk menghilangkan brom, dinginkan dan tambah larutan natrium karbonat encer sampai terbentuk endapan. Tambah 3 g kalium iodida dan 5 ml asam asetat 6 M. Titrasi iodium dengan larutan natrium tiosulfat 0,1 M, menggunakan larutan kanji sebagai indikator sampai terbentuk warna biru. Tambah 2 g kalium tiosianat dan lanjutkan titrasi sampai warna biru hilang. Setiap ml natrium tiosulfat 0,1 M setara 6,354 mg Cu.

Kalsium. Pada 5 ml larutan A, tambah 10 ml air dan 10 ml asam merkaptoasetat 10% v/v, biarkan sampai

endapan terkoagulasi, encerkan dengan air sampai batas volume 100 ml, tambah 5 ml natrium hidroksida 5 M. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M, menggunakan metil timol biru sebagai indikator sampai terbentuk warna ungu, tambah titran sampai titik-akhir. Setiap ml dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 2,004 mg Ca.

Khasiat

Penanganan kekurangan tembaga.

Kalsium Tembaga Edetat Injeksi

Definisi

Kalsium tembaga edetat injeksi adalah suspensi steril dari kalsium tembaga edetat, dengan penambahan bahan pembawa yang sesuai dalam emulsi minyak dalam air.

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

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

Karakteristik

Makroskopik. Suspensi kental berwarna biru, opaque.

Mikroskopik. Jika diencerkan dengan gliserol dan diperiksa secara mikroskopis, terlihat kristal berbentuk kubus berdiameter 10—30 μm dan tidak ada kristal berbentuk lempeng.

Identifikasi

Pijarkan sediaan setara dengan 1 g tembaga dan larutkan dengan pemanasan dalam 10 ml campuran asam hidroklorida dan air dengan volume yang sama dan saring. Larutan memenuhi uji berikut.

A. Netralkan 2 ml larutan dengan amonia 5 M dan tambah 1 ml asam asetat 6 M, 2 ml larutan kalium iodida. Terbentuk endapan putih dan iodin bebas mewarnai supernatan menjadi coklat.

B. Pada 5 ml larutan, tambah 25 ml asam merkaptoasetat 10% v/v dan saring. Pada hasil saringan, tambah amonia 5 M dan 5 ml amonium oksalat 2,5% b/v. Terbentuk endapan putih yang dapat larut dalam asam hidroklorida dan sebagian dalam asam asetat 6 M.

Penetapan kadar

Uapkan sediaan setara dengan 0,13 g tembaga sampai kering, pijarkan pada suhu 700°C, dinginkan dan panaskan residu dengan 5 ml campuran asam hidroklorida dan air dengan volume yang sama di atas penangas air selama 15 menit. Tambah 5 ml air, saring dan bilas residu dengan 20 ml air. Campur hasil saringan dan air bilasan, tambah 10 ml air brom, didihkan untuk menghilangkan brom, dinginkan dan tambah larutan natrium karbonat encer sampai terbentuk endapan. Tambah 3 g kalium iodida dan 5 ml asam asetat 6 M. Titrasi iodin bebas dengan natrium tiosulfat 0,1 M, menggunakan kanji sebagai indikator sampai terbentuk warna biru, tambah 2 g kalium tiosianat dan lanjutkan titrasi sampai warna biru menghilang. Setiap ml natrium tiosulfat 0,1M setara dengan 6,354 mg Cu.

Penyimpanan

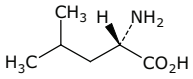
Dalam wadah tertutup, kedap dan dilindungi dari cahaya.

Penandaan

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

Leusin

Leucine



$C_6H_{13}NO_2$ BM : 131,2 [61-90-5]

Definisi

Leusin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam (S)-2-amino-4-metilpentanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Agak sukar larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol. Larut dalam asam mineral encer dan alkali hidroksida encer.

Identifikasi

Identifikasi pertama: A, C.
Identifikasi ke dua: A, B, D.

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam air sampai batas volume 25 ml. Larutan adalah dekstrorotatori.

C. Spektrum serapan *i*nframerah sesuai dengan spektrum serapan standar isoleusin.

D. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada posisi, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

Kejernihan larutan. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam hidroklorida 1 M sampai volume 10 ml. Larutan jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan dengan larutan standar BY_6.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam asam hidroklorida sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +14,5 sampai +16,5, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar isoleusin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar leusin dan 10 mg standar valin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 25 ml.

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

Totolkan 5 µl secara terpisah pada lempeng dari setiap larutan, Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan ninhidrin (ninhidrin 0,2% b/v dalam campuran 95 volume butan-1-ol dan 5 volume asam asetat 2 M) dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan terhadap bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Klorida. Larutkan dan encerkan 0,25 g dalam air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Larutkan 0,5 g dalam asam hidroklorida encer dan encerkan dalam air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (Campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Fase air memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 ml asam asetat anhidrat. Tambah 0,1 ml naftolbenzen sebagai indikator. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M sampai terbentuk warna hijau. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 13,12 mg $C_6H_{13}NO_2$.

Penyimpanan

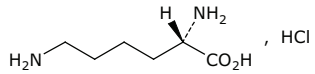
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Lisin Hidroklorida

Lysine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_2O_2$, HCl BM : 182,7 [657-27-2]

Definisi

Lisin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam (S)-2,6-diaminoheksanoat hidroklorida, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk krital putih atau kristal tidak berwarna.

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

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar lisin hidroklorida. Jika spektrum yang diperoleh berbeda, larutkan zat uji dan standar dalam air. Uapkan sampai kering pada suhu 60°C, dan periksa kembali spektrum dari residu.

C. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Pada 0,1 ml larutan S, tambah 2 ml air dan 1 ml asam fosfomolibdat (50 g/l). Terbentuk endapan putih-kekuningan.

E. Pada 0,1 ml larutan S, tambah 2 ml air. Larutan memberikan reaksi klorida.

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

Kejerinihan larutan. Larutan S adalah jernih dan tidak lebih kuat intensitas warnanya dibandingkan larutan standar B_7 atau GY_7.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam asam hidroklorida sampai volume 25,0 ml. Rotasi jenis adalah +21,0 sampai +22,5, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar lisin hidroklorida dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar lisin hidroklorida dan 10 mg standar arginin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 25 ml.

Fase gerak. Campur 30 volume amonia pekat dan 70 volume 2-propanol.

Totolkan 5 µl secara terpisah dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan ninhidrin dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, adalah tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%).

Uji tidak absah kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Sulfat. Encerkan 5 ml larutan S dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Pada 12 ml larutan S, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan standar timbal (10 ppm Pb).

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

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 18,27 mg $C_6H_{15}ClN_2O_2$.

Penyimpanan

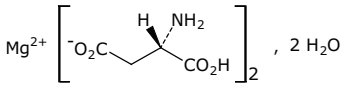
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Magnesium Aspartat Dihidrat

Magnesium Aspartate Dihydrate



$C_8H_{12}MgN_2O_8 , 2H_2O$ BM : 324,5 [72231-13-1]

Definisi

Magnesium aspartat dihidrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% dari magnesium di[(S)-2-amino-hidrogenobutan-1,4-dioat], dihitung dengan standar terhadap zat anhidrat.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih.

Kelarutan. Mudah larut dalam air.

Identifikasi

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

B. Pada kromatogram yang diperoleh dalam uji zat ninhidrin positif. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

C. Pijarkan 15 mg sampai residu putih. Larutkan residu dalam 1 ml asam hidroklorida, netralkan dengan natrium hidroksida encer dan saring. Larutan memberikan reaksi magnesium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbondioksida sampai batas volume 100,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 6,0—8,0.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 0,5 g dalam asam hidroklorida (515 g/l) sampai batas volume 25,0 ml. Rotasi jenis +20,5 sampai +23,0, dihitung dengan standar zat anhidrat.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan 10 mg standar magnesium aspartat dihidrat dalam air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dalam air sampai volume 20 ml.

Larutan standar (c). Larutkan 10 mg standar magnesium aspartat dihidrat dan asam glutamat dalam air sampai batas volume 25 ml.

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

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan larutan ninhidrin. Panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), tidak lebih kuat dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, jika pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar (c) menunjukan dua bercak utama yang terpisah.

Klorida. Encerkan 10 ml larutan S dalam air sampai batas volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas klorida (200 ppm).

Sulfat. Encerkan 12 ml larutan S dalam air sampai batas volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (500 ppm).

Amonium. Pada 50 mg, memenuhi uji batas untuk amonium (200 ppm). Gunakan 0,1 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah, larutan harus segar) kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Memenuhi uji batas besi (10 ppm).

Logam berat. Larutkan dan encerkan 2,0 g dalam air sampai volume 20 ml. Pada 12 ml, memenuhi uji batas logam berat (10 ppm). Gunakan standar timbal (1 ppm Pb).

Air. 10,0%—14,0%. Larutkan 0,1 g zat uji dalam 10 ml formamid pada suhu 50°C, lindungi dari embun. Tambah 10 ml metanol anhidrat dan diamkan sampai dingin.

Penetapan kadar

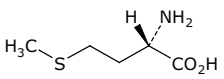
Larutkan 0,26 g dalam 10 ml air dan lakukan titrasi kompleksometri magnesium. Setiap ml natrium edetat 0,1 M setara dengan 28,85 mg $C_8H_{12}MgN_2O_8$.

Ketidakmurnian

Asam aspartat.

Metionin

Methionine



$C_5H_{11}NO_2S$ BM : 149,2 [63-68-3]

Definisi

Metionin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari asam (2S)-2-amino-4-(metilsulfanul)butanoat, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk krital putih atau kristal tidak berwarna.

Kelarutan. Larut dalam air, sukar larut dalam alkohol.

Identifikasi

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

A. Memenuhi uji rotasi jenis.

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

C. Periksa kromatogram yang diperoleh dalam uji zat positif ninhidrin. Bercak utama pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (b) sesuai pada tempat, warna dan ukuran terhadap bercak utama yang diperoleh dengan larutan standar (a).

D. Larutkan 0,1 g zat uji 0,1 g glisin dalam 4,5 ml natrium hidroksida encer. Tambah 1 ml natrium nitroprusida (25 g/l). Panaskan dengan suhu 40°C selama 10 menit. Biarkan dingin dan tambah 2 ml campuran 1 volume asam fosfat dan 9 volume asam hidroklorida. Terbentuk warna merah.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 2,5 g dalam air bebas karbondioksida sampai batas volume 100 ml.

Kejerinihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

pH. Larutan S 5,5—6,5.

Rotasi jenis. Larutkan dan encerkan 1,0 g dalam asam hidroklorida sampai batas volume 50,0 ml. Rotasi jenis adalah +22,5 sampai +24,0, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Senyawa positif ninhidrin. Lakukan dengan kromatografi lapis tipis, menggunakan:

Lempeng. Silika gel atau yang sesuai.

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

Larutan uji (b). Encerkan 1 ml larutan uji (a) dengan air sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (a). Larutkan dan encerkan 10 mg standar metionin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 50 ml.

Larutan standar (b). Encerkan 5 ml larutan uji (b) dengan air sampai volume 20.

Larutan standar (c). Larutkan dan encerkan 10 mg standar metionin dan 10 mg standar serin dalam asam hidroklorida 0,1 M sampai batas volume 25 ml.

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

Totolkan secara terpisah 5 µl dari setiap larutan. Angkat lempeng dan keringkan di udara. Semprot dengan ninhidrin dan panaskan pada suhu 105°C selama 15 menit. Bercak pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan uji (a), merupakan bagian bercak utama, adalah tidak lebih kuat intensitasnya dibandingkan bercak yang diperoleh dengan larutan standar (b) (0,5%). Uji tidak absah, kecuali jika, pada kromatogram yang diperoleh dengan larutan standar

(c) menunjukkan 2 bercak yang terpisah.

Klorida. Pada 10 ml larutan S tambah 25 ml air, 5 ml asam nitrat encer dan 10 ml perak nitrat. Biarkan dan lindungi dari cahaya selama 5 menit. Opalesensi dalam larutan tidak lebih kuat dibandingkan dengan larutan standar yang dipersiapkan dengan cara yang sama menggunakan 10 ml standar klorida (5 ppm Cl) (200 ppm).

Sulfat. Larutkan 0,5 g dalam 3 ml asam hidroklorida dan encerkan dengan air sampai volume 15 ml. Larutan memenuhi uji batas sulfat (300 ppm).

Amonium. Pada 0,1 g memenuhi uji batas amonium (200 ppm). Gunakan 0,2 ml standar amonium (100 ppm NH_4).

Besi. Larutkan 1,0 g dalam 10 asam hidroklorida encer. Ekstraksi 3 kali masing-masing dengan 10 ml metil isobutil keton (campur 50 ml 4-metilpentan-2-on hasil penyulingan yang masih segar dengan 0,5 ml asam hidroklorida 7 M, kocok selama 1 menit, biarkan terpisah, buang lapisan bawah. Kocok selama 3 menit. Campur fase organik, tambah 10 ml air, kocok selama 3 menit. Fase air memenuhi uji batas besi (10 ppm). Larutan harus segar.

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

Penetapan kadar

Larutkan 0,1 g dalam 3 ml asam format anhidrat. Tambah 30 ml asam asetat glasial. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik akhir secara potensiometrik. Setiap ml asam perklorat 0,1 M setara dengan 14,92 mg $C_5H_{11}NO_2S$.

Penyimpanan

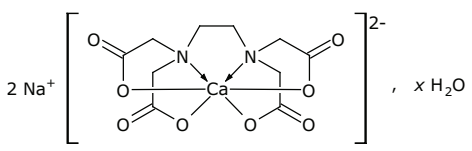
Dilindungi dari cahaya.

Khasiat

Asam amino.

Natrium Kalsium Edetat

Sodium Calcium Edetate



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 , xH_2O$ BM : 374,3 [62-33-9]

Definisi

Natrium kalsium edetat adalah dinatrium[(etilendinitrilo)tetraasetato]kalsiat (2-).

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

Karakteristik

Pemerian. Serbuk putih atau hampir putih, higroskopik.

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

Identifikasi

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

A. Spektrum serapan inframerah sesuai dengan spektrum serapan standar natrium kalsium edetat.

B. Larutkan 2 g dalam 10 ml air, tambah 6 ml larutan timbal nitrat, kocok dan tambah 3 ml kalium iodida. Tidak terbentuk endapan kuning. Tambah amonia encer dan 3 ml amonium oksalat sampai basa. Terbentuk endapan putih.

C. Pijarkan, residu memberikan reaksi kalsium.

D. Residu yang diperoleh dari uji identifikasi C memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam air sampai batas volume 100 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.

pH. 6,5—8,0. Larutkan dan encerkan 5,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 25 ml.

Ketidakmurnian A. Lakukan dengan metode kromatografi cair, menggunakan:

Pelarut. Larutkan 10,0 g besi (III) sulfat pentahidrat dalam 20 ml asam sulfat 0,5 M dan tambah 780 ml air. Atur pH 2,0 dengan natrium hidroksida 1 M dan encerkan dengan air sampai batas 1000 ml.

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

Larutan standar. Larutkan dan encerkan 40 mg asam nitrilotriasetat dalam pelarut sampai batas volume 100 ml. Pada 1,0 ml larutan, tambah 0,1 ml larutan uji dan encerkan dengan pelarut sampai batas volume 100,0 ml.

Kolom. Karbon grafitis 5 µm, ukuran 10 cm x 4,6 mm atau yang sesuai.

Fase gerak. Larutkan 50,0 mg besi (III) sulfat pentahidrat dalam 50 ml asam sulfat 0,5 M dan tambah 780 ml air. Atur pH 1,5 dengan asam sulfat 0,5 M atau natrium hidroksida 1 M, tambah 20 ml etilen glikol dan encerkan dengan air sampai batas volume 1000 ml.

Laju alir. 1 ml/menit.

Detektor. Spektrofotometer pada panjang gelombang 273 nm.

Injek. 20 µl.

Waktu uji. 4 kali waktu tambat besi kompleks dari ketidakmurnian A.

Waktu tambat. Ketidakmurnian A sekitar 5 menit,

besi kompleks dari asam edetat sekitar 10 menit.

Kesesuaian sistem larutan standar. Resolusi tidak kurang dari 7 antara puncak besi kompleks dari ketidakmurnian A dan besi kompleks dari asam edetat; Puncak gangguan tidak kurang dari 50 puncak ketidakmurnian A.

Batas

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

Dinatrium edentat. Tidak lebih dari 1,0%. Larutkan 5,0 g dalam 250 ml air. Tambah 10 ml dapar amonium klorida pH 10,0 dan 50 mg hitam mordan. Tidak lebih dari 1,5 ml magnesium klorida 0,1 M yang diperlukan untuk merubah warna indikator sampai violet.

Klorida. Tidak lebih dari 0,1%. Pada 2 ml larutan S, tambah 30 ml asam nitrat encer, diamkan selama 30 menit dan saring. Encerkan 2,5 ml hasil saringan dengan air sampai volume 15 ml.

Besi. Tidak lebih dari 80 ppm. Encerkan 2,5 ml larutan S dengan air sampai volume 10 ml. Tambah 0,25 g kalsium klorida pada larutan uji dan standar sebelum penambahan asam tioglikolat.

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

Air. 5,0%—13,0%. Gunakan 0,1 g.

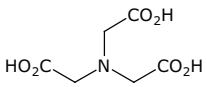
Penetapan kadar

Larutkan dan encerkan 0,3 g dalam air sampai batas volume 300 ml. Tambah 2 g heksametilentetramin dan 2 ml asam hidroklorida encer. Titrasi dengan timbal nitrat 0,1 M, gunakan 50 mg silenol jingga sebagai indikator. Setiap ml timbal nitrat 0,1 M setara dengan 37,43 mg dari $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$.

Penyimpanan

Wadah kedap udara dan dilindungi dari cahaya.

Ketidakmurnian



Asam nitrilotriasetat.

Khasiat

Untuk keracunan timbal.

Natrium Kalsium Edetat Infus

Definisi

Natrium kalsium edetat infus adalah larutan steril dari natrium kalsium edetat dalam pembawa yang sesuai.

Infus intravena memenuhi persyaratan yang dinyatakan untuk sediaan parenteral dan persyaratan berikut.

Mengandung natrium kalsium edetat anhidrat $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ tidak kurang dari 22,5% dan tidak lebih dari 27,5% b/v.

Karakteristik

Pemerian. Larutan jernih tidak berwarna.

Identifikasi

A. Encerkan 2,5 ml sediaan dengan 7,5 ml air, tambah amonia 5 M sampai basa dan 5 ml amonium oksalat 2,5% b/v. Endapan yang terbentuk tidak lebih dari satu titik.

B. Pada 10 ml, tambah 2 ml timbal (II) nitrat 10% b/v, kocok dan tambah 5 ml kalium iodida encer; tidak terbentuk endapan kuning. tambah amonia 5 M sampai basa dan 5 ml amonium oksalat 2,5% b/v. Terbentuk endapan putih.

C. Uapkan sampai kering dan pijarkan. Residu memberikan reaksi natrium dan kalsium.

Keasaman atau kebasaan. pH, 6,5—8,0.

Pirogen. Memenuhi uji pirogen. Gunakan 2 ml/kg berat kelinci.

Penetapan kadar

Pada 2,5 ml sediaan, tambah 90 ml air, 7 g dari heksamin dan 5 ml asam hidroklorida 2 M. Titrasi dengan perak nitrat 0,05 M menggunakan silenol jingga sebagai indikator. Setiap ml perak nitrat 0,05M setara dengan 18,71 mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$.

Penyimpanan

Natrium kalsium edetat pekat harus disimpan dalam kemasan gelas bebas timbal.

Penandaan

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

Natrium Klorida

Sodium Chloride

NaCl BM : 58,44 [7647-14-5]

Definisi

Natrium klorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% dari NaCl, dihitung dengan standar terhadap zat kering.

Karakteristik

Pemerian. Serbuk kristal putih berkilau.

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

Identifikasi

A. Memberikan reaksi klorida.

B. Memberikan reaksi natrium.

Larutan S. Larutkan dan encerkan 20,0 g dalam air bebas karbon dioksida sampai batas volume 100,0 ml.

Kejernihan larutan. Larutan S jernih dan tidak berwarna.