

90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Pemerian Larutan tidak berwarna, dapat berbau pengawet.

Baku pembanding *Heparin Natrium untuk Penetapan Kadar BPFI*; tidak boleh dikeringkan, tidak boleh ditimbang, rekonstitusi seluruh isi ampul. Simpan dalam lemari pembeku, bersifat higroskopis. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku. *Protamin Sulfat BPFI*.

Identifikasi

A. Waktu retensi empat puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti yang diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Menunjukkan reaksi *Sulfat* cara A, B dan C seperti yang tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Endotoksin bakteri <201> Mengandung tidak lebih dari 7,0 Unit Endotoksin FI per mg.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,0.

Bahan partikulat dalam injeksi <751> Memenuhi syarat untuk volume kecil injeksi.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti yang tertera pada *Injeksi*.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A Buat larutan *natrium fosfat 0,3 M*, atur pH hingga 1,8 dengan penambahan *asam fosfat P*. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm, awaudarakan sebelum digunakan.

Larutan B Campuran *Larutan A-asetonitril P* (93,5:6,5).

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Protamin Sulfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *asam hidroklorida 0,01 N* hingga kadar 0,5 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *asam hidroklorida 0,01 N* hingga kadar 0,5 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 55°. Laju

alir lebih kurang 1 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	85	15
15	55	45
25	55	45
30	85	15

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara protamin peptida 1 dan 2 tidak kurang dari 2,0, waktu retensi kromatogram dari *Larutan baku* harus menunjukkan empat puncak utama (urutan elusi: protamin peptida 1, 2, 3, 4), waktu elusi protamin peptida 4 tidak kurang dari 15 menit. [Catatan Lihat kromatogram baku yang tersedia dengan *Protamin Sulfat BPFI*]. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0% untuk jumlah area integrasi dari enam kromatogram *Larutan baku*, menggunakan integrasi vertikal ke bawah.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100 µL) *Larutan baku* (tidak kurang dari enam injeksi) dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama 30 menit dan ukur semua respons puncak, menggunakan skala penuh sebanding dengan ketinggian puncak terbesar dan menggunakan integrasi vertikal ke bawah. Hitung persentase protamin sulfat, dalam injeksi dengan rumus:

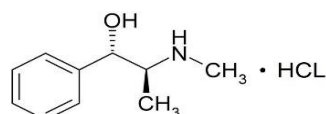
$$\sum \left[\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \right] \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Protamin Sulfat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku* dan C_U adalah kadar protamin sulfat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau ganda sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan pada suhu ruang terkendali atau suhu antara 2° dan 8°.

Penandaan Pada etiket cantumkan perkiraan kapasitas netralisasi dalam Unit Heparin FI.

PSEUDOEFEDRIN HIDROKLORIDA Pseudoephedrine Hydrochloride



(+)-Pseudoefedrin hidroklorida [345-78-8]

C₁₀H₁₅NO.HCl

BM 201,69

Pseudoefedrin hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{10}H_{15}NO.HCl$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Hablur putih atau serbuk putih, serbuk halus putih atau hampir putih; bau khas lemah.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Efedrin Sulfat BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam *kaliu bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI*.

B. Menunjukkan reaksi *Klorida* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Jarak lebur <1021> *Metode I* Antara 182° dan 186° ; rentang antara awal dan akhir peleburan tidak lebih dari 2° .

Rotasi jenis <1081> Antara $+61,0^{\circ}$ dan $+62,5^{\circ}$; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per mL.

pH <1071> Antara 4,6 dan 6,0; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 50 mg per mL.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Cemaran organik Total cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Gunakan kromatogram *Larutan uji*, hitung persentase setiap cemaran dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran; dan r_T adalah jumlah semua respons puncak dalam kromatogram.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan trietilaminasam fosfat Campur 5 mL *trietilamin P* dengan 1000 mL air. Atur pH hingga 6,8 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *Larutan trietilaminasam fosfat-metanol P* (90:10), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI* dan *Efedrin Sulfat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,1 mg dan 0,02 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 206 nm dan kolom **3,0 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L11**. Laju alir lebih kurang 0,6 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif efedrin dan pseudoefedrin berturut-turut adalah lebih kurang 0,9 dan 1,0; resolusi, R , antara puncak efedrin dan pseudoefedrin tidak kurang dari 2; faktor ikutan puncak pseudoefedrin tidak lebih dari 2,0; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase pseudoefedrin hidroklorida, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar pseudoefedrin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

RAMIPRIL Ramipril

