

setara dengan lebih kurang 10 mg metadon hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, tambahkan 10 mL *Fase gerak* dan sonikasi sebentar. Kocok secara mekanik selama 15 menit, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda dan saring.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L11*, laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg metadon hidroklorida, $C_{21}H_{27}NO.HCl$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

$$25C \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

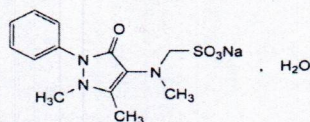
C adalah kadar *Metadon Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

METAMIZOL NATRIUM

Metampiron

Metamizole Sodium



Natrium [(1,5-dimetil-3-okso-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-N-metilamino] metansulfonat monohidrat [5907-38-0]

$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$

BM 351,4

Dipiron mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau hampir putih.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air, larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam metilen klorida.

Baku pembandingan *Metamizol Natrium BPFI*; *Senyawa Sejenis A Metamizol BPFI*; *Senyawa Sejenis B Metamizol BPFI*; *Senyawa Sejenis C Metamizol*

BPFI; *Senyawa Sejenis D Metamizol BPFI*; *Senyawa Sejenis E Metamizol BPFI*.

Identifikasi

Lakukan identifikasi *A* dan *D* atau *B*, *C* dan *D*.

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Metamizol Natrium BPFI*.

B. Larutkan 50 mg zat dalam 1 mL *hidrogen peroksida P*. Terjadi warna biru yang dengan cepat memudar dan berubah menjadi merah intens dalam beberapa menit.

C. Masukkan 100 mg zat dalam tabung reaksi, tambahkan beberapa manik kaca dan larutkan zat dalam 1,5 mL air. Tambahkan 1,5 mL *asam hidroklorida LP* 7,3% kemudian pada ujung terbuka tabung, tempatkan kertas saring yang telah dibasahi larutan *kalium iodat P* 20 mg dalam 2 mL *kanji LP*. Panaskan perlahan, uap belerang dioksida yang terjadi mewarnai kertas saring menjadi biru. Setelah pemanasan perlahan selama 1 menit, ambil batang pengaduk dengan setetes larutan *kromotropak P* 1%, garam natrium dalam *asam sulfat P* dan tempatkan pada ujung terbuka tabung: dalam 10 menit terjadi warna biru-violet pada tetesan pereaksi.

D. Menunjukkan reaksi *Natrium* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>, menggunakan 0,5 mL larutan zat 5,0% dalam *air bebas karbon dioksida P*.

Kejernihan larutan <881> Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan zat 5,0% dalam *air bebas karbon dioksida P*.

Warna dan akromisitas <1291> *Metode III* warna larutan tidak lebih intensif dari *Larutan padanan V6*; lakukan penetapan menggunakan larutan 5,0% dalam *air bebas karbon dioksida P* segera setelah disiapkan.

Keasaman-kebasaan Pada 5 mL larutan zat 5,0% dalam *air bebas karbon dioksida P*, tambahkan 0,1 mL *fenoltalein LP*: larutan tidak berwarna. Diperlukan tidak lebih dari 0,1 mL *natrium hidroksida 0,02 N* untuk mengubah warna indikator menjadi merah muda.

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,1%, lakukan penetapan menggunakan 150 mg zat dalam 15 mL air.

Susut pengeringan <1121> Antara 4,9% dan 5,3%; lakukan pengeringan pada suhu 105° hingga bobot tetap menggunakan 1 g zat.

Logam berat <371> *Metode II* Tidak lebih dari 20 bpj. Gunakan 12 mL larutan segar yang dibuat dengan melarutkan 2,0 g zat dalam 20,0 mL air. Sebagai pembandingan, *Larutan baku timbal* 2 bpj.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar Buat campuran larutan *natrium dihidrogen fosfat P* 6 mg per mL - *trietilamina P* (1000:1), atur pH hingga 7,0 dengan penambahan *natrium hidroksida P* 42%.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-metanol P* (72:28) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku A Timbang saksama 5 mg *Senyawa sejenis A Metamizol BPFI*, masukkan dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku B Pipet 1 mL *Larutan baku A* ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 1 mL larutan ini, masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL yang berisi 5,0 mg *Senyawa sejenis E Metamizol*, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Larutan baku C Larutkan 40 mg zat dalam 20,0 mL *metanol P*, dididihkan di bawah refluks selama 10 menit. Diamkan hingga suhu ruang dan encerkan dengan *metanol P* hingga 20 mL.

Larutan baku D Encerkan 1 mL *Larutan baku A* dengan *metanol P* hingga 100,0 mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom berukuran 4,6 mm × 5 cm berisi bahan pengisi *LI* dengan ukuran partikel 1,8 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku B*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: perbandingan puncak dan bahu (*Hp/Hv*) tidak kurang dari 3,0. *Hp* adalah tinggi puncak senyawa sejenis A dari garis dasar dan *Hv* adalah tinggi di atas garis dasar dari titik terendah kurva pemisah puncak senyawa sejenis A dari puncak senyawa sejenis E. Waktu retensi relatif senyawa sejenis terhadap metamizol tertera pada *Tabel*. (waktu retensi lebih kurang 2 menit)

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µL) *Larutan baku B, C, D*, dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama empat setengah kali waktu retensi metamizol, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing senyawa sejenis. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas tertera pada *Tabel*.

Nama	Waktu Retensi Relatif	Batas
Senyawa sejenis A	0,7	-
Senyawa sejenis E	0,8	Tidak lebih dari 1,5 kali respons puncak utama <i>Larutan baku D</i> (0,15%)
Metamizol	1	
Senyawa sejenis C	2,5	Tidak lebih dari 5 kali respons puncak utama <i>Larutan baku D</i> (0,5%)

Nama	Waktu Retensi Relatif	Batas
Cemaran lain	-	Tidak lebih dari 0,5 kali respons puncak utama <i>Larutan baku D</i> (0,05%)
Total cemaran	-	Tidak lebih dari 5 kali respons puncak utama <i>Larutan baku D</i> (0,5%)

Abaikan respons puncak kurang dari 0,3 kali respons puncak utama *Larutan baku D* (0,03%).

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, larutkan dalam 10 mL *asam hidroklorida 0,01 N* yang sebelumnya telah didinginkan dalam air es. Segera titrasi perlahan dengan *iodum 0,05 N LV*, setiap penambahan *iodum* larutan endapan yang terbentuk dengan pengocokan menggunakan pengaduk magnet. Mendekati akhir titrasi, tambahkan 2 mL *kanji LP* dan lanjutkan titrasi hingga terjadi warna biru tidak kurang dari 2 menit. Suhu larutan selama titrasi dipertahankan tidak lebih dari 10°.

Tiap mL *iodum 0,05 N*
setara dengan 16,67 mg $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik terlindung cahaya.

TABLET METAMIZOL NATRIUM

Tablet Metamipiron

Tablet Antalgin

Methampyron Tablets

Tablet Metamizol natrium mengandung Metamizol natrium, $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tidak tertera pada etiket.

Identifikasi Kocok 600 mg serbuk tablet dengan 10 mL air, saring. Filtrat memenuhi *Identifikasi* pada *Metamizol Natrium*.

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

Penetapan kadar Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 400 mg metamipiron, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 4 mL air, kocok. Saring melalui penyaring kaca masir ke dalam labu 50 mL. Cuci labu dan penyaring dua kali, tiap kali dengan 2 mL air. Titrasi kumpulkan filtrat dan cairan cucian dengan *iodum 0,1 N LV*.

Tiap mL *iodum 0,1 N*
setara dengan 17,57 mg $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$