

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku A*; C_S adalah kadar *Manitol BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku A*; C_U adalah kadar manitol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

Penandaan Jika sesuai, pada etiket cantumkan kadar maksimum endotoksin bakteri. Jika sesuai, pada etiket cantumkan zat dapat digunakan untuk pembuatan sediaan parenteral.

INJEKSI MANITOL Mannitol Injection

Injeksi Manitol adalah larutan steril atau larutan lewat jenuh manitol dalam *Air untuk Injeksi*. Bila terjadi penghabluran perlu dilakukan penghangatan atau pemanasan dalam otoklaf sebelum digunakan. Mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% $C_6H_{14}O_6$, dari jumlah yang tertera pada etiket. Tidak mengandung zat antimikroba.

Baku pembanding *Manitol BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku.

Identifikasi

A. Uapkan sejumlah injeksi di atas tangas uap sampai kering, keringkan sisa pada suhu 105° selama 4 jam. Residu memenuhi uji berikut, pada 3 mL larutan katekol dalam air (1 dalam 10) yang dibuat segar, tambahkan 6 mL *asam sulfat P* dengan pendinginan. Masukkan masing-masing 3 mL larutan ini ke dalam 2 tabung reaksi. Pada salah satu tabung tambahkan 0,3 mL air (pereaksi blangko) dan pada tabung yang lain tambahkan 0,3 mL larutan manitol dalam air (1 dalam 10). Panaskan tabung di atas api langsung selama lebih kurang 30 detik: larutan dalam tabung yang berisi manitol berwarna merah muda atau merah anggur dan larutan dalam tabung berisi pereaksi blangko berwarna merah muda terang.

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

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,0; lakukan penetapan secara potensiometrik menggunakan larutan sebagai berikut: Pada sejumlah larutan injeksi tambahkan 0,3 mL larutan *kalium klorida P* jenuh untuk setiap 100 mL

dan jika perlu encerkan dengan air hingga kadar manitol 5%.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Rotasi jenis <1081> Antara $+137^\circ$ dan 145° . Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 1 g manitol seperti tertera pada *Penetapan kadar* ke dalam labu tentukur 100-mL. Tambahkan 40 mL *amonium molibdat P* (1 dalam 10), jika perlu yang telah disaring. Tambah 20 mL *asam sulfat 1 N*, encerkan dengan air sampai tanda.

Endotoksin bakteri Tidak lebih dari 0,04 unit *Endotoksin FI* per mg manitol apabila jumlah yang tertera pada etiket injeksi 10% atau kurang, dan tidak lebih dari 2,5 unit *Endotoksin FI* per g manitol apabila jumlah yang tertera pada etiket injeksi lebih dari 10%; lakukan penetapan seperti tertera pada *Uji Endotoksin Bakteri* <201>.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume kecil*.

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

Fase gerak Air yang telah diawaudarakan.

Larutan resolusi Larutkan sorbitol dan *Manitol BPFI* dengan air hingga diperoleh kadar masing-masing lebih kurang 4,8 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Manitol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 5 mg per mL.

Larutan uji Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 500 mg manitol ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Larutan ini mengandung lebih kurang 5 mg per mL manitol.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor indeks refraksi yang dipertahankan pada suhu tetap dan kolom 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L19*. Atur suhu kolom antara 30° dan 85° , pertahankan $\pm 2^\circ$ dari suhu yang dipilih, laju alir lebih kurang 0,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Pada kondisi yang sama lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak sorbitol dan manitol tidak kurang dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung presentase manitol, $C_6H_{14}O_6$, dalam injeksi dengan rumus:

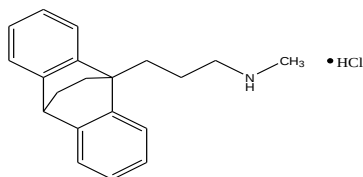
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Manitol BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar manitol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal dari kaca atau plastik. Jika kaca, sebaiknya dari kaca Tipe I atau Tipe II.

Penandaan Pada etiket dinyatakan kadar total dalam mOsmol per L, bila volume lebih kecil dari 100 mL atau pada etiket dinyatakan tidak untuk disuntikkan langsung tetapi harus diencerkan sebelum digunakan, pada etiket dapat dinyatakan kadar total osmolar dalam mOsmol per mL. Pada etiket juga dicantumkan harus dihangatkan sebelum digunakan untuk melarutkan kristal yang terbentuk.

MAPROTILIN HIDROKLORIDA Maprotiline Hydrochloride



N-Metil-9,10-entanoantrasena-9(10H)-propilamina hidroklorida [10347-81-6]

$C_{20}H_{23}N.HCl$

BM 313,86

Maprotilin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{20}H_{23}N.HCl$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur, halus, putih hingga hampir putih; praktis tidak berbau.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam metanol dan dalam kloroform; praktis tidak larut dalam isooktan.

Baku pembanding *Maprotilin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 80° hingga bobot tetap, sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat kering dan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Maprotilin Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 100 µg per mL dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Maprotilin Hidroklorida BPFI*; serapan masing-masing dihitung terhadap zat kering, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 266 nm dan 272 nm: berbeda tidak lebih dari 3,0%.

C. Larutan (1 dalam 200) menunjukkan reaksi *Klorida* cara *B* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291> untuk alkaloid hidroklorida.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 80° hingga bobot tetap.

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

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 10 bpj.

Kemurnian kromatografi Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran 2-butanol *P* -etil asetat *P* -amonium hidroksida 2 N (6:3:1).

Penjerap Campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm yang telah dicuci dengan kloroform dengan cara mengalirkan kloroform di seluruh permukaan lempeng, dan dikeringkan pada suhu 100° selama 30 menit..

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Maprotilin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 20 mg per mL.

Enceran larutan baku Buat seri pengenceran *Larutan baku* dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,10 mg; 0,08 mg; 0,06 mg; 0,04 mg; 0,02 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 20 mg per mL.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µL *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada *Penjerap*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak* yang sebelumnya telah dijenuhkan selama 1 jam dengan meletakkan gelas piala berisi 25 mL *amonium hidroksida P* pada dasar bejana. Biarkan merambat hingga lebih kurang tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara. Paparkan lempeng dengan uap *asam hidroklorida P* selama 30 menit, dan pada ultraviolet intensitas tinggi (1000 sampai 1600 watt) hingga bercak dari *Enceran larutan baku* 0,02 mg per mL tampak jelas. Bandingkan kromatogram di bawah cahaya ultraviolet 366 nm: harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan harga R_f *Larutan baku* dan jumlah intensitas seluruh bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* dibandingkan dengan bercak utama *Larutan baku* dan semua *Enceran larutan baku*, tidak lebih dari 1,0%. [Perhatian Lampu