

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%.

Klorida Tidak kurang dari 19,3% dan tidak lebih dari 19,8% Cl dihitung terhadap zat kering; lakukan penetapan sebagai berikut: Masukkan lebih kurang 280 mg zat yang ditimbang saksama ke dalam cawan porselen, tambahkan 140 mL air dan 1 mL diklorofluoresein LP. Campur dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV sampai perak klorida terflokulasi dan campuran berwarna merah muda lemah.

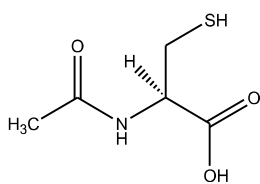
Tiap mL perak nitrat 0,1 N
setara dengan 3,545 mg Cl

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 400 mg zat, larutkan dalam 15 mL air dalam labu Erlenmeyer bersumbat kaca. Tambahkan 40,0 mL natrium hidroksida 0,1 N LV dan panaskan di atas tangas uap selama 30 menit. Tutup, biarkan dingin, tambahkan Fenolfalein LP dan titrasi kelebihan alkali dengan asam sulfat 0,1 N LV. Lakukan penetapan blangko seperti yang tertera pada Titrasi residual dalam Titrimetri <711>.

Tiap mL natrium hidroksida 0,1 N
setara dengan 18,17 mg $C_7H_{16}ClNO_2$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, simpan dalam suhu ruang terkendali.

ASETILSISTEIN Acetylcysteine



N-Asetil-*L*-sisteina [616-91-1]
 $C_5H_9NO_3S$

BM 163,20

Asetilsistein mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_5H_9NO_3S$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbukhablur putih; berbau asetat.

Kelarutan Mudah larut dalam air dan dalam etanol; praktis tidak larut dalam eter dan dalam kloroform.

Baku pembanding Asetilsistein BPFI; lakukan pengeringan pada tekanan lebih kurang 50 mmHg sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup

rapat. *L*-Fenilalanin BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Asetilsistein BPFI.

Rotasi jenis <1081> Antara +21° dan +27°; lakukan penetapan sebagai berikut: Dalam labu tentukur 25-mL, campur 1,25 g zat dengan 1 mL larutan dinatrium edetat P (1 dalam 100), tambahkan 7,5 mL larutan natrium hidroksida P (1 dalam 25), campur sampai larut. Encerkan sampai tanda dengan dapar pH 7,0 yang dibuat dengan mencampur 29,5 mL natrium hidroksida 1 N, 50 mL kalium fosfat monobasa 1 M dan air secukupnya hingga 100 mL. Atur pH $7,0 \pm 0,1$; menggunakan pH meter, jika perlu dengan penambahan salah satu dari kedua larutan: rotasi jenis dihitung terhadap zat kering, bandingkan dengan blangko yang dibuat dengan jumlah dan pereaksi yang sama.

pH <1071> Antara 2,0 dan 2,8; lakukan penetapan menggunakan larutan zat (1 dalam 100).

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada tekanan lebih kurang 50 mmHg pada suhu 70° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pemijaran dengan cara sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 2 g zat, masukkan ke dalam cawan silika yang telah ditara, panaskan pada lempeng pemanas hingga memijar, dinginkan, tambahkan 1 mL asam sulfat P dan panaskan perlahan-lahan hingga tidak keluar asap lagi. Pijarkan pada suhu 600° hingga karbon terbakar habis.

Logam berat <371> Metode III tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan dengan menambahkan tetes demi tetes 2 mL asam nitrat P untuk membasahi zat dan selanjutnya lakukan seperti pada Larutan uji. [Catatan Hati-hati saat pengerjaan, karena dapat terjadi ledakan].

Cemaran senyawa organik mudah menguap <471> Metode I Memenuhi syarat.

Larutan uji Buat larutan dengan kadar 20 mg per mL.

Larutan baku Buat larutan dengan kadar dua kali dari kadar yang tertera pada penetapan.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan Buat larutan natrium

metabisulfite P (1 dalam 2000) pada saat akan digunakan].

Fase gerak Larutkan 6,8 g kalium fosfat monobasa P dalam 1000 mL air, atur pH hingga 3,0 dengan penambahan asam fosfat P. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang lebih kurang 1 g *L-Fenilalanin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL, tambahkan larutan segar *natrium metabisulfite P* (1 dalam 2000) sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Asetilsistein BPFI*, larutkan dalam larutan *natrium metabisulfite P* (1 dalam 2000) hingga kadar lebih kurang 10 mg per mL. Pipet 10 mL larutan ini dan 10 mL *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan larutan *natrium metabisulfite P* (1 dalam 2000) sampai tanda, hingga kadar *Asetilsistein BPFI* lebih kurang 0,5 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1000 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dan encerkan dengan larutan *natrium metabisulfite P* (1 dalam 2000), sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ini dan 10 mL *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan larutan *natrium metabisulfite P* (1 dalam 2000) sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 3,9 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif asetilsistein dan *L-fenilalanin* berturut-turut adalah lebih kurang 0,5 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak asetilsistein dan puncak *L-fenilalanin* tidak kurang dari 6 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf; rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg asetilsistein, $C_5H_9NO_3S$, dalam zat dengan rumus:

$$2000 C \left(\frac{R_U}{R_S} \right)$$

C adalah kadar *Asetilsistein BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respons puncak asetilsistein terhadap respons puncak *L-fenilalanin* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu ruang terkendali.

LARUTAN ASETILSISTEIN Acetylcysteine Solution

Larutan Asetilsistein adalah larutan steril asetilsistein dalam air, dibuat dengan penambahan natrium hidroksida. Mengandung Asetilsistein, $C_5H_9NO_3S$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Asetilsistein BPFI*; Lakukan pengeringan pada tekanan lebih kurang 50 mmHg pada suhu 70° selama 4 jam sebelum digunakan; simpan dalam wadah tertutup rapat. *L-Fenilalanin BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan; simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Masukkan lebih kurang 10 mL larutan zat ke dalam gelas piala yang sesuai; atur pH hingga lebih kurang 2 (menggunakan kertas indikator) dengan penambahan asam hidroklorida 3 N. Tambahkan sampai 2 g serbuk halus *natrium klorida P*, mula-mula dalam 2 bagian masing-masing lebih kurang 200 mg dan kemudian dalam jumlah yang lebih kecil (lebih kurang 25 mg), aduk setelah setiap penambahan sampai natrium klorida larut dan terbentuk endapan. [Catatan Endapan berupa serbuk sangat halus dan larutan menjadi keruh. Jika tidak terbentuk endapan, teteskan kembali asam hidroklorida 3 N dan aduk sampai terbentuk endapan]. Diamkan pada suhu ruang selama 15 menit dan saring endapan dengan penghisapan. Lakukan pengeringan seperti tertera pada *Susut pengeringan* dalam *Asetilsistein*: endapan memenuhi uji *Identifikasi* seperti tertera pada *Asetilsistein*.

pH <1071> Antara 6,0 dan 7,5.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak, *Larutan baku internal*, *Larutan baku* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar* dalam *Asetilsistein*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan setara dengan lebih kurang 1000 mg asetilsistein, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan larutan *natrium bisulfite P* (1 dalam 2000) sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ini dan 10 mL *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan larutan *natrium bisulfite P* (1 dalam 2000) sampai tanda.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons