

Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase besi(II) sulfat heptahidrat,  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , dalam tablet dengan rumus:

$$\left( \frac{(V_S - V_B) \times N \times F}{W} \right) \times 100$$

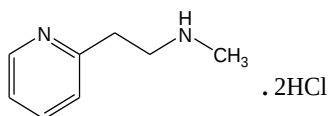
$V_S$  adalah volume titran dalam mL yang digunakan untuk titrasi zat;  $V_B$  adalah volume titran dalam mL yang digunakan untuk titrasi blangko;  $N$  adalah normalitas titran dalam mEq per mL;  $F$  adalah faktor ekuivalen (278,0 mg per mEq) dan  $W$  adalah bobot zat dalam mg besi(II) sulfat heptahidrat berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

**Penandaan** Pada etiket dicantumkan kadar besi(II) sulfat heptahidrat ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) dan kadar logam besi.

## BETAHISTIN HIDROKLORIDA

### Betahistine Hydrochloride



2-[2-(Metilamino)etil]piridin dihidroklorida [5579-84-0]  
 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$  BM 209,12

Betahistin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%,  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ , dihitung terhadap zat kering.

**Pemerian** Serbuk hablur putih sampai hampir kuning; sangat higroskopis. Melebur antara  $151^\circ$  dan  $154^\circ$ .

**Kelarutan** Sangat larut dalam air; mudah larut dalam alkohol; praktis tidak larut dalam isopropil alkohol.

**Baku pembanding** *Betahistin Hidroklorida BPFI*; keringkan pada suhu  $100^\circ$  sampai  $105^\circ$  selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. Sangat higroskopis. Terlindung cahaya.

### Identifikasi

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

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

**pH** <1071> Antara 2,0 dan 3,0; lakukan penetapan menggunakan larutan 1 dalam 10.

**Susut pengeringan** <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan pada suhu  $100^\circ$  sampai  $105^\circ$  hingga bobot tetap.

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

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

*Fase Gerak* dan *Sistem kromatografi* lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar*.

*Larutan uji* Timbang saksama lebih kurang 38 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

*Prosedur* Suntikkan lebih kurang 10  $\mu\text{L}$  *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran, dengan rumus:

$$100F \left( \frac{r_i}{r_s} \right)$$

$F$  adalah faktor respons relatif dari cemaran yang tertera pada *Tabel*;  $r_i$  adalah respons puncak masing-masing cemaran; dan  $r_s$  adalah jumlah semua respons puncak, dengan memperhitungkan faktor respons relatif: Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel* sebagai berikut :

*Tabel*

| Cemaran                                                   | Waktu Retensi Relatif | Faktor Respons Relatif ( $F$ ) | Batas (%) |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------|
| 2-(2-Hidroksi-etil) piridin                               | 0,3                   | 0,5                            | 0,2       |
| 2-Vinilpiridin                                            | 0,4                   | 0,4                            | 0,2       |
| <i>N</i> -Metil- <i>N,N</i> -bis(2-piridin-2-il-etil)amin | 2,4                   | 1,4                            | 0,2       |
| Cemaran lain                                              | -                     | 1,0                            | 0,1       |
| Total cemaran                                             | -                     | -                              | 0,5       |

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

*Dapar amonium asetat* Larutkan lebih kurang 0,69 g *amonium asetat P* dalam 1000 mL air. Atur pH hingga 4,7 dengan penambahan *asam asetat glasial P*.

**Fase gerak** Buat campuran 350 mL *asetonitril P* dan 650 mL *Dapar amonium asetat* yang mengandung 2,88 g *natrium lauril sulfat P*. Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian system* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

**Larutan baku** Timbang saksama sejumlah *Betahistin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,38 mg per mL.

**Larutan uji** Timbang saksama lebih kurang 38 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 3,0 mm x 15 cm, berisi bahan pengisi *L1*. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 0,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 5000 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak *betahistin* 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 *betahistin hidroklorida*,  $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$ , dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$100C \left( \frac{r_U}{r_S} \right)$$

$C$  adalah kadar *Betahistin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*, dihitung terhadap zat kering;  $r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat.

## TABLET BETAHISTIN HIDROKLORIDA

### Betahistine Hydrochloride Tablets

Tablet *Betahistin hidroklorida* mengandung *betahistin hidroklorida*,  $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Baku pembanding** *Betahistin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 100°-105° selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Bersifat higroskopis.

*N-Metil-2-(piridin-2-il)-N-[2-(piridin-2-il)etil]etanamin trihidroklorida BPFI*.

## Identifikasi

A. Ekstraksi sejumlah serbuk tablet setara dengan 5 mg *betahistin hidroklorida* dengan 100 mL air dan saring. Spektrum serapan ultraviolet larutan yang diperoleh pada panjang gelombang antara 230 nm dan 350 nm menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang lebih kurang 260 nm dan bahu pada lebih kurang 256 nm.

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

**Cemaran organik** Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. *Fase gerak*, *Larutan 1* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*

*Larutan 2* Campuran *Larutan 1-Fase gerak* (1 dalam 500).

*Larutan 3* Larutan *N-metil-2-(piridin-2-il)-N-[2-(piridin-2-il)etil]ethanamine trihidroklorida BPFI* 0,00064% dalam *Fase gerak*.

*Larutan 4* Larutan *2-vinilpiridin* 0,00032% dalam *asetonitril P*.

*Larutan 5* Larutan *N-metil-2-(piridin-2-il)-N-[2-(piridin-2-il)etil]ethanamine trihidroklorida BPFI* dan *Betahistin Hidroklorida BPFI* dalam *Fase gerak* masing-masing dengan kadar 0,00064%.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) masing-masing larutan ke dalam kromatograf, rekam kromatogram 4 kali waktu retensi *betahistin* dan ukur semua respons puncak. Hitung masing-masing cemaran dan total cemaran dari kromatogram *Larutan 1* tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*.

Tabel

| Nama                                | Batas (%)                                                            |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| N-metil-bis[β-(2-piridil)etil]amina | Tidak lebih dari respons puncak utama <i>Larutan 3</i> (2%)          |
| 2-vinilpiridin                      | Tidak lebih dari 2 kali respons puncak utama <i>Larutan 4</i> (0,2%) |
| Cemaran lain                        | Tidak lebih dari respons puncak utama <i>Larutan 2</i> (0,2%)        |
| Total cemaran                       | Tidak lebih dari 10 kali respons puncak utama <i>Larutan 2</i> (2%)  |

Abaikan respons puncak kurang dari 0,05% respons puncak utama *Larutan 1* (0,05%).

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