

klorofenil)-6-metilpiridin-3,5-dikarboksilat] dan puncak amlodipin tidak kurang dari 4,5; waktu retensi relatif benzen sulfonat, cemaran A amlodipin dan amLodipin berturut-turut adalah lebih kurang 0,2; 0,5 dan 1,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Lakukan kromatografi selama tiga kali waktu retensi amlodipin besilat, rekam kromatogram dan ukur respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$100 \left(\frac{1}{F} \right) \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{r_i}{r_s} \right)$$

F adalah faktor respons relatif cemaran A amLodipin dan cemaran lain berturut-turut adalah 0,5 dan 1,0; *C_s* dan *C_u* berturut-turut adalah kadar amlodipin besilat dalam mg per mL *Larutan baku* dan *Larutan uji*; *r_i* adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji* dan *r_s* adalah respons puncak amLodipin besilat dari *Larutan baku*. Abaikan puncak yang lebih kecil dari 0,03% dan puncak benzen sulfonat.

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

Dapar pH 3,0 Larutkan 7,0 mL *trietilamina P* dalam 800 mL air. Atur pH hingga 3,0 ± 0,1 dengan penambahan *asam fosfat P*, encerkan dengan air hingga 1000 mL.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 3,0-metanol P-asetonitril P* (50:35:15), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 3,9 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 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%.

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 persentase, amlodipin besilat, $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$, dalam zat dengan rumus:

$$100 \left(\frac{C_s}{C_u} \right) \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

C_s adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; *C_u* adalah kadar amlodipin besilat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; *r_u* dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam suhu ruang.

TABLET AMLODIPIN BESILAT Amlodipine Besylate Tablets

Tablet Amlodipin Besilat mengandung amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Amlodipin Besilat BPFI*; simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat dalam sel setebal 2 cm pada daerah panjang gelombang antara 200 nm dan 400 nm menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Amlodipin Besilat BPFI*. Lakukan penyiapan *Larutan baku* dan *Larutan uji* seperti tertera pada uji *Disolusi*.

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

Disolusi <1231> [Catatan Semua larutan yang mengandung amlodipin tidak boleh bersinggungan dengan baja tahan karat karena penguraian amlodipin]

Media disolusi: 500 mL asam hidroklorida 0,01 N.

Alat tipe 2: 75 rpm. [Catatan Gunakan dayung yang dilapisi bahan teflon atau bahan inert lainnya selain baja tahan karat]

Waktu: 30 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar sebagai berikut:

- 0,00695 mg per mL untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 2,5 mg.

- 0,0139 mg per mL untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 5 mg.
- 0,0278 mg per mL untuk tablet dengan kadar amlodipin besilat 10 mg.

Larutan stabil selama 1 hari.

Larutan uji Saring alikot menggunakan penyaring membran porositas 0,45 µm.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah zat terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*, pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 239 nm menggunakan sel kuarsa berukuran 1-cm dan *Media disolusi* sebagai blangko. Hitung persentase amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right) \left(\frac{C_S}{L}\right) \left(\frac{408,88}{567,05}\right) 100DV$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah kadar amlodipin besilat sesuai etiket; 408,88 dan 567,05 berturut-turut adalah bobot molekul amlodipin dan amlodipin besilat; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* (500 mL).

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) amlodipin, $C_{20}H_{25}N_2O_5Cl$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar, Fase gerak, Larutan baku, dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Ambil sejumlah tablet masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL sehingga diperoleh kadar amlodipin 0,4 mg per mL. Tambahkan 10 mL *Fase gerak*. Kocok hingga tablet hancur, lanjutkan dengan sonikasi selama 5 menit hingga larut sempurna, biarkan hingga suhu ruang. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Kocok dengan pengocok magnetik selama 15 menit, saring menggunakan penyaring membran porositas 0,45 µm, buang 5 mL filtrat pertama.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase senyawa sejenis A dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \left(\frac{406,86}{522,93}\right) 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis A amlodipin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis A Amlodipin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 406,86 dan 522,93 berturut-turut adalah bobot molekul senyawa sejenis A amlodipin dan senyawa sejenis A amlodipin fumarat.

Hitung persentase amlodipin-glukosa/galaktosa atau amlodipin-laktosa, jika ada, dan produk degradasi lainnya dalam tablet dengan rumus :

$$\left(\frac{r_i}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \left(\frac{408,88}{567,05}\right) 100$$

r_i adalah respons puncak amlodipin-glukosa/galaktosa, amlodipin-laktosa atau produk degradasi lainnya dalam *Larutan uji* dan r_S adalah respons puncak amlodipin dalam *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar amlodipin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 408,88 dan 567,05 berturut-turut adalah bobot molekul amlodipin dan amlodipin besilat. Masing-masing cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel* sebagai berikut:

Tabel

Nama	Waktu Retensi Relatif	Batas tidak lebih dari (%)
Senyawa sejenis A Amlodipin ^a	0,50	1,0
Amlodipin-laktosa ^b	0,80	0,5
Amlodipin-glukosa/galaktosa	0,90	0,5
Amlodipin besilat	1,0	-
Produk degradasi lain tidak spesifik	-	0,2

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

Dapar pH 3,0 Larutkan 7,0 mL *trietilamina P* dalam 900 mL air. Atur pH hingga $3,0 \pm 0,1$ dengan penambahan *asam fosfat P*, encerkan dengan air hingga 1000 mL.

Fase gerak Buat campuran *Dapar pH 3,0-metanol P-asetonitril P* (50:35:15), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Amlodipin Besilat BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Amlodipin Besilat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,0275 dan 0,0025 mg per mL.

Larutan uji persediaan Masukkan 5 tablet dalam labu tentukur 500-mL. Tambahkan 50 mL *Fase gerak* dan kocok hingga tablet hancur. Tambahkan 300 mL *Fase gerak*, tutup dan kocok menggunakan pengocok bolak-balik selama 30 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda dan campur.

Larutan uji Encerkan sejumlah *Larutan uji persediaan* dengan *Fase gerak* hingga diperoleh kadar amlodipin lebih kurang 0,02 mg per mL. Saring larutan menggunakan penyaring membran porositas 0,45 µm. Buang beberapa mL filtrat pertama.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 237 nm dan kolom 3,9 mm × 15 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur [Catatan Lakukan kromatografi selama tiga kali waktu retensi puncak amlodipin]*: resolusi, *R_s* antara puncak amlodipin dan senyawa sejenis A amlodipin tidak kurang dari 8,5; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 untuk masing-masing amlodipin dan senyawa sejenis A amlodipin; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0% untuk senyawa sejenis A amlodipin.

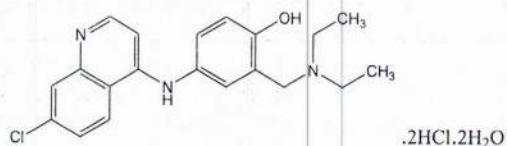
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase amlodipin, C₂₀H₂₅N₂O₅Cl dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \left(\frac{408,88}{567,05}\right) 100$$

r_U dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak amlodipin dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_S* adalah kadar *Amlodipin Besilat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; *C_U* adalah kadar amlodipin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 408,88 dan 567,05 berturut-turut adalah bobot molekul amlodipin dan amlodipin besilat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan dalam suhu ruang terkendali.

AMODIAKUIN HIDROKLORIDA Amodiaquine Hydrochloride



4-[(7-kloro-4-kuinilil)amino]-α-(dietilamino)-o-kresol dihidroklorida dihidrat [6398-98-7].

C₂₀H₂₂ClN₃O₂·2HCl·2H₂O

BM 464,81

Anhidrat

BM 428,79

Amodiaquin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%, C₂₀H₂₂ClN₃O₂·2HCl, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk hablur warna kuning; tidak berbau dan berasa pahit.

Kelarutan Larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; sangat sukar larut dalam benzen, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Amodiaquin Hidroklorida BPFI*, tidak boleh dikeringkan. Tetapkan kadar air secara titrimetri pada waktu akan digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Kesempurnaan melarut <901> Larutan jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 200 mg zat dalam 10 mL air.

Identifikasi

A. Masukkan 20 mg zat ke dalam corong pisah, larutkan dalam 10 mL air, tambahkan 1 mL *amonium hidroksida P*, ekstraksi dengan 25 mL *kloroform P*. Tampung dan uapkan ekstrak kloroform, kemudian keringkan residu pada 105° selama 2 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kaliun bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Amodiaquin Hidroklorida BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per mL zat dalam larutan *asam hidroklorida P* (1 dalam 100) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Amodiaquin Hidroklorida BPFI*.

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

Air <1031> *Metode I* Tidak kurang dari 7,0% dan tidak lebih dari 9,0%.

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

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *kloroform P* yang telah dijenuhkan dengan *amonium hidroksida P* dan *etanol mutlak P* (9:1).

Larutan baku 1 Timbang lebih kurang 20 mg *Amodiaquin Hidroklorida BPFI*, masukkan ke dalam tabung reaksi bersumbat kaca. Tambahkan 1 mL *kloroform P* yang telah dijenuhkan dengan *amonium hidroksida P*, kocok kuat selama 2 menit. Biarkan