

2,0 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *LII* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak benzokain tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

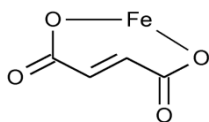
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak benzokain. Hitung persentase, benzokain, C₉H₁₁NO₂, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

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

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

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup baik.

BESI(II) FUMARAT Ferrous Fumarate



Besi(2+) fumarat [141-01-5]
C₄H₂FeO₄

BM 169,90

Besi(II) Fumarat mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 101,0% C₄H₂FeO₄, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian Serbuk jingga kemerahan hingga cokelat merah; tidak berbau. Dapat mengandung gumpalan lunak yang membentuk kepingan kuning bila digerus.

Kelarutan Sukar larut dalam air; sangat sukar larut dalam etanol. Kelarutan dalam asam hidroklorida encer terbatas karena memisahkannya asam fumarat.

Baku pembanding *Asam Fumarat BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pendingin.

Identifikasi

A. Lakukan identifikasi dengan cara: pada 1,5 g zat tambahkan 25 mL enceran *asam hidroklorida P* (1

dalam 2). Encerkan dengan air hingga 50 mL, panaskan hingga larut sempurna, dinginkan. Saring dengan penyaring kaca masir halus, bilas endapan dengan enceran *asam hidroklorida P* (3 dalam 100), simpan filtrat untuk *Identifikasi B*. Keringkan endapan pada suhu 105°: Spektrum serapan inframerah endapan yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Fumarat BPFI*.

B. Filtrat yang diperoleh dari *Identifikasi A* menunjukkan reaksi *Besi* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 16 jam.

Sulfat Tidak lebih dari 0,2%; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: Masukkan 1,0 g zat ke dalam gelas piala 250-mL, tambahkan 100 mL air, panaskan di atas tangas uap, tambahkan *asam hidroklorida P* tetes demi tetes hingga larut sempurna [*Catatan Diperlukan lebih kurang 2 mL asam*]. Saring jika perlu, dan encerkan filtrat dengan air hingga 100 mL. Panaskan hingga mendidih, tambahkan 10 mL *barium hidroklorida LP*, hangatkan di atas tangas uap selama 2 jam, tutup dan biarkan selama 16 jam. [*Catatan Jika terbentuk hablur besi(II) fumarat, hangatkan di atas tangas uap hingga larut*]. Saring melalui kertas saring bebas abu, bilas residu dengan air panas dengan penambahan *amonium sulfida LP* hingga tidak terbentuk endapan hitam dalam filtrat, pindahkan kertas saring yang berisi residu ke dalam krus yang telah ditara. Arangkan kertas saring tanpa terbakar, pijarkan pada suhu 600° hingga bobot tetap: tiap mg residu setara dengan 0,412 mg SO₄.

Arsen <321> *Metode I* Tidak lebih dari 3 bpj; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: Masukkan 2,0 g zat ke dalam gelas piala, tambahkan 10 mL air dan 10 mL *asam sulfat P*. Hangatkan hingga terjadi endapan sempurna asam fumarat, dinginkan, tambahkan 30 mL air, saring ke dalam labu tentukur 100-mL. Bilas endapan dengan air, masukkan air pembilas ke dalam labu tentukur sampai tanda. Masukkan 50,0 mL larutan ke dalam labu generator arsin, encerkan dengan air hingga 55 mL. Lanjutkan seperti tertera pada *Metode I* tanpa penambahan 20 mL *asam sulfat 7 N*.

Ion besi (III) Tidak lebih dari 2,0%; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: Timbang saksama 2,0 g zat masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 250 mL bersumbat kaca, tambahkan 25 mL air dan 4 mL *asam hidroklorida P*. Panaskan di atas lempeng pemanas hingga larut sempurna. Tutup labu, dinginkan hingga suhu ruang. Tambahkan 3 g *kalium iodida P*, tutup labu, goyang, diamkan di tempat gelap selama 5 menit. Buka sumbat labu,

tambahkan 75 mL air. Titrasi dengan *natrium tiosulfat* 0,1 N LV. Mendekati titik akhir tambahkan 3 mL indikator *kanji LP*. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase ion besi(III) dalam zat dengan rumus:

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

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 (55,85 mg per mEq); dan W adalah bobot zat dalam mg.

Timbal Tidak lebih dari 10 bpj; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut [*Catatan Untuk pembuatan semua larutan dalam air dan pembilas alat kaca, gunakan air yang telah dilewatkan resin penukar ion, asam kuat, basa kuat. Pilih pereaksi dengan sesedikit mungkin kandungan timbal, simpan semua larutan pereaksi dalam wadah kaca borosilikat. Sebelum digunakan, rendam alat kaca bersih dalam enceran asam nitrat P (1 dalam 2) hangat selama 30 menit, kemudian bilas dengan air demineralisat P*].

Larutan asam askorbat-natrium iodida Larutkan 20 g asam askorbat P dan 38,5 g *natrium iodida* P dalam air di dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan trioktilfosfin oksida [Perhatian *Larutan ini menyebabkan iritasi. Hindari kontak dengan mata, kulit dan pakaian. Lakukan pembuangan larutan yang mengandung pereaksi ini dengan hati-hati*]. Larutkan 5,0 g trioktilfosfin oksida P dalam 4-metil-2-pentanon P di dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda.

Larutan baku Masukkan 5,0 mL *Larutan persediaan timbal(II) nitrat* yang dibuat seperti tertera pada *Uji Batas Logam Berat <371>*, ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan air sampai tanda. Masukkan 2,0 mL larutan ini ke dalam gelas piala 50-mL, tambahkan 6 mL asam nitrat P dan 10 mL asam perklorat P, uapkan dalam lemari asam hingga kering. [Perhatian *Gunakan asam perklorat dalam lemari asam dengan ventilasi yang baik, secara hati-hati*.] Dinginkan, larutkan residu dalam 10 mL asam hidroklorida 9 N, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL dengan bantuan lebih kurang 10 mL air. Tambahkan 20 mL *Larutan asam askorbat-natrium iodida* dan 5,0 mL *Larutan trioktilfosfin oksida*, kocok selama 30 detik, biarkan memisah. Tambahkan air hingga lapisan pelarut organik mencapai leher labu, kocok lagi, biarkan memisah. Lapisan pelarut organik merupakan *Larutan baku* yang mengandung 2,0 µg timbal per mL.

Larutan uji Masukkan 1,0 g zat ke gelas piala 50-mL, lakukan prosedur seperti tertera pada *Larutan*

baku mulai dari “tambahkan 6 mL asam nitrat P”. Lapisan pelarut organik merupakan *Larutan uji*.

Blangko Pada gelas piala 50-mL kosong, lakukan prosedur seperti tertera pada *Larutan baku* mulai dari “tambahkan 6 mL asam nitrat P”. Lapisan pelarut organik merupakan *Blangko* yang tidak mengandung timbal.

Prosedur Ukur serapan *Blangko*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada pita emisi timbal 283,3 nm menggunakan spektrofotometer serapan atom yang dilengkapi dengan lampu *hollow-cathode* timbal dan nyala udara-asetilen pada kondisi yang sesuai seperti tertera pada *Spektrofotometer dan hamburan cahaya <1191>*. Untuk mengatur posisi nol, gunakan *Blangko*. Serapan *Larutan uji* tidak lebih besar dari serapan *Larutan baku*.

Raksa Tidak lebih dari 3 bpj; lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: [*Catatan Lakukan penetapan di bawah cahaya redup, karena raksa(II) ditizonat peka terhadap cahaya*.]

Larutan hidroksilamin hidroklorida, *Larutan baku raksa*, *Larutan pengekstraksi ditizon*, dan *Larutan pengekstraksi ditizon encer* Lakukan penyiapan larutan seperti yang tertera pada *Uji Batas Raksa <381> Metode I*.

Larutan pembanding Buat larutan yang mengandung 3,0 mL *Larutan baku raksa*, 30,0 mL enceran asam nitrat P (1 dalam 10), 5 mL larutan *natrium sitrat* 250 mg per mL, dan 1 mL *Larutan hidroksilamin hidroklorida*.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 1 g zat, larutkan dalam 30 mL enceran asam nitrat P (1 dalam 10), di atas tangas uap. Dinginkan segera dengan merendam di dalam tangas es, saring melalui penyaring kaca masir dengan porositas halus yang telah dibasahi dengan enceran asam nitrat P (1 dalam 10) dan air. Pada filtrat tambahkan 20 mL larutan *natrium sitrat* P 250 mg per mL dan 1 mL *Larutan hidroksilamin hidroklorida*.

Prosedur Lakukan terhadap *Larutan uji* dan *Larutan pembanding* secara bersamaan sebagai berikut: Atur pH hingga 1,8 untuk *Larutan pembanding* menggunakan *amonium hidroksida* P dan untuk *Larutan uji* menggunakan asam sulfat P, secara terpisah masukkan ke dalam corong pisah. Ekstraksi dua kali, tiap kali dengan 5 mL *Larutan pengekstraksi ditizon* dan 5 mL *kloroform* P, kumpulkan ekstrak kloroform dalam corong pisah ke dua. Tambahkan 10 mL larutan asam hidroklorida P (1 dalam 2), kocok, biarkan lapisan memisah, buang lapisan kloroform. Bilas ekstrak asam dengan 3 mL *kloroform* P, buang cairan pembilas. Tambahkan 0,1 mL larutan *dinatrium edetat* P 20 mg dalam mL dan 2 mL asam asetat 6 N, campur dan tambahkan secara perlahan 5 mL *amonium hidroksida* P. Tutup corong pisah, dinginkan di bawah air mengalir yang dingin, keringkan permukaan luar corong pisah. Buka sumbat, tuang isi ke dalam gelas piala. Atur pH hingga 1,8 dengan cara yang sama

seperti tersebut di atas, tuang kembali larutan kedalam corong pisah. Tambahkan 5,0 mL *Larutan pengekstraksi ditizon encer*, kocok kuat-kuat, biarkan lapisan memisah. Gunakan *Larutan pengekstraksi ditizon encer* sebagai blangko. Bandingkan warna larutan yang terjadi dalam lapisan kloroform yang diperoleh dari kedua larutan: warna *Larutan uji* tidak lebih intensif dari warna *Larutan pembanding*.

Penetapan kadar Timbang saksama 500 mg zat, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 500 mL, tambahkan 25 mL enceran *asam hidroklorida P* (2 dalam 5). Panaskan hingga mendidih, tambahkan larutan *timah(II) klorida P* tetes demi tetes hingga warna kuning hilang, kemudian tambahkan 2 tetes berlebih. Dinginkan larutan di dalam tangas es hingga suhu ruang. Tambahkan 10 mL larutan *merkuri klorida P* 50 mg per mL dan diamkan selama 5 menit. Tambahkan 200 mL air, 25 mL enceran *asam sulfat P* (1 dalam 2), dan 4 mL *asam fosfat P*, kemudian tambahkan 2 tetes indikator *ortofenantrolin LP*. Titrasi dengan *serium(IV) sulfat 0,1 N LV*. Lakukan penetapan blangko. Hitung persentase besi(II) fumarat, $C_4H_2FeO_4$, di dalam zat dengan rumus:

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

V_S adalah volume titran dalam mL yang digunakan untuk titrasi *Larutan uji*; V_B adalah volume titran dalam mL yang digunakan untuk titrasi *Blangko*; N adalah normalitas titran dalam mEq per mL; F adalah faktor ekuivalen (169,9 mg per mEq); dan W adalah bobot zat dalam mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

TABLET BESI(II) FUMARAT Ferrous Fumarate Tablet

Tablet Besi(II) Fumarat mengandung besi(II) fumarat, $C_4H_2FeO_4$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Asam Fumarat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Pada serbuk tablet setara dengan 1 g besi(II) fumarat, tambahkan 25 mL larutan *asam hidroklorida P* (1 dalam 2), campur, tambahkan 25 mL air. Didihkan selama beberapa menit, dinginkan dan saring; filtrat menunjukkan reaksi Besi seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL *asam hidroklorida 0,1 N* dalam *natrium lauril sulfat P 0,5 %*.

Alat tipe 2: 75 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_4H_2FeO_4$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi* dan bandingkan dengan serapan *Larutan baku* mengandung besi yang sudah diketahui kadarnya, dalam media yang sama menggunakan spektrofotometer serapan atom pada panjang gelombang lebih kurang 248,3 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75 % (Q) $C_4H_2FeO_4$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 500 mg besi(II) fumarat, masukkan ke dalam gelas piala 250 mL. Tambahkan 25 mL air, 25 mL *asam nitrat P* dan 7,5 mL *asam perklorat P*. Tutup dengan kaca arloji bercelah, panaskan hingga terjadi asap tebal. Dinginkan, bilas kaca arloji dan gelas piala dengan air, uapkan dalam lemari asam hingga hampir kering. Bilas kaca arloji dan gelas piala dengan 2 mL *asam hidroklorida P*, kemudian dengan sejumlah kecil air. Larutkan residu, jika perlu hangatkan. Masukkan ke dalam labu Erlenmeyer 250 mL bersumbat kaca, ulangi pembilasan dengan 2 mL *asam hidroklorida P*, masukkan ke labu menggunakan tidak lebih dari 20 sampai 25 mL air. Tambahkan 4 g *kalium iodida P*, tutup, biarkan di dalam gelap selama 5 menit. Tambahkan 75 mL air, titrasi dengan *natrium tiosulfat 0,1 N LV*, mendekati titik akhir tambahkan 3 mL *kanji LP*.

Tiap mL natrium tiosulfat 0,1 N setara dengan 16,99 mg $C_4H_2FeO_4$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

TABLET BESI(II) FUMARAT DAN ASAM FOLAT Ferrous Fumarate and Folic Acid Tablets

Tablet Besi(II) Fumarat dan Asam Folat mengandung besi(II) fumarat, $C_4H_2FeO_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 105,0%; dan mengandung asam folat, $C_{19}H_{19}N_7O_6$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [Catatan Gunakan peralatan kaca aktinik rendah dan lindungi larutan terhadap cahaya.] [Catatan 304 mg besi(II) fumarat setara dengan 100 mg Fe^{2+} .]