

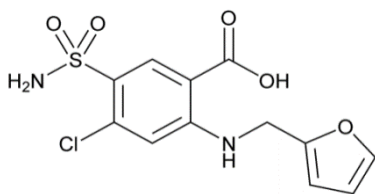
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C}{W}\right)\left(\frac{302,27}{244,27}\right)^{200}$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak flurbiprofen dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar Flurbiprofen BPFI dalam µg per mL *Larutan baku*; W adalah bobot dalam mg natrium flurbiprofen dari *Larutan uji*; 302,27 dan 244,27 berturut-turut adalah bobot molekul flurbiprofen natrium dihidrat dan flurbiprofen anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

FUROSEMIDA

Furosemide



Asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilat [54-31-9]
 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ BM 330,74

Furosemida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur; putih sampai hampir kuning; tidak berbau.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton, dalam dimetilformamida dan dalam larutan alkali hidroksida; larut dalam metanol; agak sukar larut dalam etanol; sukar larut dalam eter; sangat sukar larut dalam kloroform.

Baku pembandingan Furosemida BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis A* Furosemida BPFI; *Senyawa Sejenis B* Furosemida BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Furosemida BPFI.

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

C. Spektrum serapan ultraviolet *Larutan uji* yang tertera pada *Penetapan kadar* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang

yang sama seperti pada *Larutan baku* dalam *Penetapan kadar*.

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

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

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran Organik Senyawa sejenis B furosemid tidak lebih dari 0,5% dan senyawa sejenis A furosemid tidak lebih dari 0,5%. [Catatan Lindungi larutan Furosemida dari cahaya.] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak, Pengencer, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan Kadar*.

Larutan baku Buat larutan yang mengandung masing-masing 5,0 µg per mL *Senyawa Sejenis A* Furosemida BPFI dan *Senyawa Sejenis B* Furosemida dalam Pengencer.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 1,0 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 dan 272 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. [Catatan Cemaran asam 2,4-dikloro-5-sulfamoilbenzoat tidak memberikan respons pada 272 nm dan cemaran asam 2,4-bis(furfurilamino-5-sulfamoilbenzoat memberikan serapan sangat kuat pada 254 nm. Furosemida memberikan respons pada 254 nm] Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif luas puncak furosemida tidak lebih dari 2,0% dan resolusi, R , antara furosemida dan *Senyawa sejenis A* Furosemida tidak kurang dari 2,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. [Catatan Waktu eluasi tidak kurang dari 2,5 kali waktu retensi puncak furosemida.] Jumlah semua respons puncak pada 254 nm sebelum puncak furosemida dari kromatogram *Larutan uji* tidak lebih besar dari respons puncak senyawa sejenis B furosemid dari kromatogram *Larutan baku* pada 254 nm. Jumlah respons puncak pada 272 nm setelah puncak furosemida dari kromatogram *Larutan uji* tidak lebih besar dari respons puncak senyawa sejenis A furosemid dari kromatogram *Larutan baku* pada 272 nm.

Penetapan kadar [Catatan Lindungi larutan furosemida dari cahaya.] Lakukan penetapan dengan

cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Campuran *tetrahidrofuran P-asam asetat glasial P-air* (300:10:700). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Masukkan 22 mL *asam asetat glasial P* dalam labu tentukur 1000-mL. Encerkan dengan campuran *asetonitril P-air* (50:50) sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan sejumlah *Furosemida BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Furosemida BPFI* dalam *Pengencer* sehingga diperoleh larutan dengan kadar berturut-turut 20 dan 12 µg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Furosemida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 272 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm [Catatan Untuk uji identifikasi *C*, gunakan detektor "diode array" dengan rentang 200 nm – 400 nm]. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *Senyawa sejenis A Furosemida* dan *furosemida* tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 0,73%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase *furosemida* ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) dalam zat yang digunakan, dengan rumus:

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

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

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya. Simpan pada suhu 25°, diperbolehkan disimpan pada suhu antara 15° dan 30°.

INJEKSI FUROSEMIDA Furosemide Injection

Injeksi *Furosemida* adalah larutan steril *Furosemida* dalam *Air untuk Injeksi*, dibuat dengan penambahan *natrium hidroksida P*. Mengandung *furosemida*, $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Furosemida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Endotoksin BPFI* [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi semua isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku. *Senyawa Sejenis A Furosemida BPFI*; *Senyawa Sejenis B Furosemida BPFI*.

Identifikasi Masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 40 mg *furosemida*, encerkan dengan air sampai tanda. Encerkan 2,0 mL larutan ini dengan *natrium hidroksida 0,02 N* dalam labu tentukur 100-mL kedua sampai tanda. Pada labu tentukur yang berbeda, larutkan lebih kurang 10 mg *Furosemida BPFI* dalam 6,0 mL *natrium hidroksida 0,1 N* dalam labu tentukur 25-mL, encerkan dengan air sampai tanda. Encerkan secara kuantitatif 2,0 mL larutan ini dengan *natrium hidroksida 0,02 N* untuk memperoleh larutan baku dengan kadar 8 µg per mL: spektrum serapan ultraviolet larutan uji menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan baku.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 3,6 unit Endotoksin FI per mg *furosemida*.

pH <1071> Antara 8,0 dan 9,3.

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

Senyawa sejenis B Furosemida Tidak lebih dari 2,5%. [Catatan Lindungi larutan *furosemida* dari cahaya.] Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, *Pengencer*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Cemaran organik* dalam *Furosemida*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis B Furosemida BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 10,0 µg per mL.