

2,45 sampai tanda. Diamkan selama 30 menit, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 600 mg *Salisilat total*, masukkan ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 50 mL eter *P* kering, kocok selama 30 menit. Saring dengan cepat melalui kertas saring lipat, bilas kertas saring beberapa kali dengan eter *P* kering. Tambahkan pada kumpulan filtrat dan bilasan, 10 mL *natrium hidroksida 1 N*, goyangkan dan campur, uapkan eter di atas tangas air. Dinginkan, atur pH antara 2,40 dan 2,50 dengan *asam hidroklorida 1 N*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 20 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 4,0 mL *besi(III) klorida LP*, encerkan dengan *dapar asetat pH 2,45* sampai tanda. Biarkan selama 30 menit, bila perlu saring.

Blangko Pipet 4 mL *besi (III) klorida LP* ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *dapar asetat pH 2,45* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan Larutan uji dan Larutan baku pada panjang gelombang serapan maksimum 530 nm: Serapan *Larutan uji* tidak boleh lebih besar dari serapan *Larutan baku*.

Salisilat terikat Tidak lebih dari 15,0%, dihitung sebagai asam salisilat, $C_7H_6O_3$, terhadap *Salisilat total*. Lakukan penetapan dengan cara sebagai berikut: Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 150 mg *Salisilat total*, masukkan ke dalam corong pisah yang sesuai, tambahkan 40 mL larutan *natrium florida P 0,5%* dalam *asam hidroklorida 0,1 N*, kocok selama 5 menit. Diamkan 10 menit sambil sering dikocok. Ekstraksi enam kali tiap kali dengan 20 mL *kloroform P*, saring kumpulan ekstrak kloroform melalui *natrium sulfat anhidrat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL, bilas *natrium sulfat anhidrat P* dengan 30 mL *kloroform P* dan encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda. Pipet 20 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *kloroform P* sampai tanda. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang serapan maksimum 308 nm. Hitung jumlah asam salisilat, $C_7H_6O_3$, dengan serapan jenis (1%, 1 cm) adalah 293.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 5 menit.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Asam Salisilat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,05%. Pipet 4 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 35 mL *dapar asetat pH 2,45* dan 4,0 mL *besi(III) klorida LP*, encerkan dengan air sampai tanda. Diamkan selama 30 menit.

Larutan uji Timbang dan serbukkan 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, setara

dengan lebih kurang 300 mg *Salisilat total*, masukkan ke dalam gelas piala yang sesuai, tambahkan 50 mL *natrium hidroksida 1 N*, dididihkan hati-hati selama 15 menit, sambil sesekali digoyang. Dinginkan, atur pH antara 2,40 dan 2,50 dengan penambahan *asam hidroklorida 1 N*, masukkan ke dalam labu tentukur 500-mL, encerkan dengan air sampai tanda. Saring sebagian suspensi; pipet 5 mL filtrat ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 35 mL *dapar asetat pH 2,45* dan 4,0 mL *besi (III) klorida LP*, encerkan dengan air sampai tanda. Diamkan selama 30 menit.

Blangko Pipet 4 mL *besi (III) klorida LP* ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *dapar asetat pH 2,45* sampai tanda.

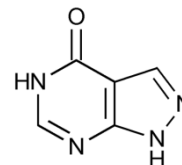
Prosedur Ukur serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum 530 nm, menggunakan *Blangko*. Hitung salisilat total sebagai $C_9H_8O_4$, dalam serbuk tablet yang digunakan.

Tiap 1 g asam salisilat
setara dengan 1,305 g $C_9H_8O_4$

Penandaan Pada etiket tertera kandungan senyawa aloksiprin dan kesetaraan jumlah salisilat dihitung sebagai asam o-asetilsalisilat, $C_9H_8O_4$.

ALOPURINOL

Allopurinol



1H-Pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ol [315-30-0]

$C_5H_4N_4O$

BM 136,11

Allopurinol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_5H_4N_4O$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk halus putih hingga hampir putih; berbau lemah.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam larutan kalium hidroksida dan dalam natrium hidroksida; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Allopurinol BPFI*; tidak boleh dikeringkan; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 5 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat; *Senyawa Sejenis A Allopurinol BPFI*; *Senyawa Sejenis B Allopurinol BPFI*; *Senyawa Sejenis C Allopurinol BPFI*; *Senyawa Sejenis D Allopurinol BPFI*; *Senyawa Sejenis E Allopurinol BPFI*.

Identifikasi Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan didispersikan dalam *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Alopurinol BPFI*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 5 jam.

Hidrazin Tidak lebih dari 10 bpj. [Catatan Dalam kondisi berikut, hidrazin dalam zat uji akan bereaksi dengan benaldehid membentuk benzalazin.] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan natrium hidroksida 2 N Timbang lebih kurang 8,5 g *natrium hidroksida P*, larutkan dalam 100 mL air.

Pengencer Campuran Larutan natrium hidroksida 2 N-metanol P (1:1).

Larutan benaldehid Buat larutan *benaldehid P* 40 mg per mL dalam *Pengencer*. Buat segera sebelum digunakan.

Larutan hidrazin Timbang saksama lebih kurang 10 mg *hidrazin sulfat P* masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, larutkan dengan *Pengencer*, sonikasi selama 2 menit dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda. Encerkan larutan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 2,0 µg per mL.

Larutan baku Pipet 5 mL *Larutan hidrazin* masukkan ke dalam labu yang sesuai, tambahkan 4 mL *Larutan benaldehid*, campur dan diamkan selama 2,5 jam pada suhu ruang. Tambahkan 5,0 mL *heksan P* dan kocok selama 1 menit. Diamkan hingga lapisan terpisah dan gunakan lapisan atas (heksan).

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 250 mg zat, masukkan ke dalam labu yang sesuai dan larutkan dengan 5,0 mL *Pengencer*. Tambahkan 4 mL *Larutan benaldehid*, campur dan diamkan selama 2,5 jam pada suhu ruang. Tambahkan 5,0 mL *heksan P* dan kocok selama 1 menit. Biarkan hingga lapisan terpisah dan gunakan lapisan atas (heksan).

Blangko Buat campuran 5,0 mL *Pengencer* dan 4 mL *Larutan benaldehid*, diamkan selama 2,5 jam pada suhu ruang. Tambahkan 5,0 mL *heksan P* dan kocok selama 1 menit. Diamkan hingga lapisan terpisah dan gunakan lapisan atas (heksan).

Fase gerak Campuran *heksan P -isopropil alkohol P (95:5)*. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 310 nm dan kolom berukuran 4,0 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak

seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara benaldehid dan benzalazin tidak kurang dari 2,0; waktu retensi relatif benaldehid dan benzalazin berturut-turut adalah 1,0 dan 0,8; simpangan baku relatif untuk puncak benzalazin pada penyuntikan ulang tidak lebih besar dari 15,0 %.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Blangko*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram tidak kurang dari dua kali waktu retensi puncak benaldehid dan ukur semua respons puncak. Hitung jumlah dalam bpj hidrazin dalam zat menggunakan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_T}\right)\left(\frac{32,05}{130,12}\right) \times 1000$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak benzalazin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar dalam µg per mL hidrazin sulfat dalam *Larutan hidrazin*; C_T adalah kadar dalam mg per mL alopurinol dalam *Larutan uji*; 32,05 dan 130,12 berturut-turut adalah bobot molekul hidrazin dan hidrazin sulfat; 1000 adalah koefisien konversi dari µg per mL ke bpj.

Cemaran organik [Catatan Simpan dan masukkan *Larutan kesesuaian sistem*, *Larutan baku*, dan *Larutan uji* pada suhu 8°, menggunakan autosampler berpendingin.] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan A Larutkan lebih kurang 1,25 g *kalium fosfat monobasa P* dalam 1000 mL air, saring dan awaudarakan.

Larutan B Gunakan *metanol P*.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*.

Pengencer Campuran *Larutan A–Larutan B (90:10)*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama masing-masing lebih kurang 5 mg *Alopurinol BPFI*, *Senyawa Sejenis A Alopurinol BPFI*, *Senyawa Sejenis B Alopurinol BPFI*, *Senyawa Sejenis C Alopurinol BPFI*, *Senyawa Sejenis D Alopurinol BPFI*, dan *Senyawa Sejenis E Alopurinol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL. Tambahkan 2,0 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, segera sonikasi dengan digoyang selama tidak lebih dari 1 menit hingga larut, tambahkan 80 mL *Pengencer*, lanjutkan sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda. [Catatan *Larutan stabil selama 48 jam jika disimpan pada suhu 8°*.]

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar alopurinol lebih kurang 0,5 µg per mL dan masing-masing senyawa sejenis lebih kurang 0,5 µg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 5,0 mL *natrium hidroksida 0,1 N* untuk melarutkan, segera sonikasi sambil digoyang selama tidak lebih dari 1 menit, tambahkan 80 mL *Pengencer* dan sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,0 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Eluasi
0-30	90→70	10→30	gradien linier
30-35	70	30	isokratik
35-36	70→90	30→10	gradien linier
36-46	90	10	kesetimbangan kembali

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara senyawa sejenis B alopurinol dan senyawa sejenis C alopurinol tidak kurang dari 0,8 dan faktor ikutan untuk puncak alopurinol tidak lebih dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 40 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

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

r_i dan r_s berturut-turut adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar masing-masing cemaran dalam mg per ml *Larutan baku*; C_u adalah kadar alopurinol dalam mg per ml *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang. [Catatan Untuk cemaran yang tidak diketahui, r_s adalah respon puncak alopurinol dalam *Larutan baku*.] Masing-masing cemaran dan jumlah semua cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel.

Tabel

Cemaran	Waktu Retensi Relatif	Batas (%)
Senyawa Sejenis A Alopurinol	0,62	0,2
Senyawa Sejenis C Alopurinol	0,79	0,2
Senyawa Sejenis B Alopurinol	0,81	0,2

Alopurinol	1,0	-
Senyawa Sejenis D Alopurinol	4,4	0,2
Senyawa Sejenis E Alopurinol	4,8	0,2
Etil-(E/Z)-3-(2-karboetoksi-2-sianoetenil)amino-1H-pirazol-4-karboksilat	6,5	0,2
Cemaran lain	-	0,1
Total Cemaran	-	1,0

Penetapan kadar [Catatan Simpan dan masukkan *Larutan kesesuaian sistem*, *Larutan baku*, *Larutan uji* pada suhu 8°, menggunakan autosampler berpendingin.] Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Larutkan lebih kurang 1,25 g kalium fosfat monobasa P dalam 1000 mL air, saring dan awaudarakan.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah Alopurinol BPFI, Senyawa Sejenis B Alopurinol BPFI, Senyawa Sejenis C Alopurinol BPFI, masukkan ke dalam tiga labu tentukur terpisah yang sesuai, larutkan dengan sejumlah kecil *natrium hidroksida 0,1 N* dan segera encerkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing 0,05 mg per mL. Pipet 1 mL masing-masing ketiga larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL yang sama, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, kocok.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Alopurinol BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dengan sejumlah kecil *natrium hidroksida 0,1 N* dan encerkan segera dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per mL. Encerkan larutan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar alopurinol lebih kurang 0,08 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dalam 5,0 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, encerkan segera dengan *Fase gerak* sampai tanda dan kocok. Encerkan larutan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar zat lebih kurang 0,08 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1,8 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara senyawa sejenis B alopurinol dan senyawa sejenis C alopurinol tidak kurang dari 1,1 dan antara senyawa sejenis C alopurinol dan alopurinol tidak kurang dari 6,0 [Catatan Untuk tujuan identifikasi, waktu retensi relatif senyawa sejenis B alopurinol, senyawa sejenis C alopurinol dan alopurinol berturut-turut 0,7, 0,8

dan 1,0.] Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih besar dari 2,0 %.

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 alopurinol, $C_5H_4N_4O$, dalam zat 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 dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S dan C_U berturut-turut adalah kadar alopurinol dalam mg per mL *Larutan baku* dan *Larutan uji*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, dalam suhu ruang.

TABLET ALOPURINOL

Allopurinol Tablets

Tablet Alopurinol mengandung Alopurinol, $C_5H_4N_4O$, tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Alopurinol BPFI*; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 5 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Timbang sejumlah serbuk halus tablet setara dengan 50 mg alopurinol, tritulasi dengan 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, saring. Asamkan filtrat dengan *asam asetat 1 N*, diamkan 10 - 15 menit agar terjadi cukup pengendapan, kumpulkan endapan. Bilas endapan dengan 3 mL *etanol mutlak P* sedikit demi sedikit dan terakhir dengan 4 mL *eter P*. Biarkan kering di udara selama 15 menit, keringkan pada suhu 105° selama 3 jam. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam *kaliun bromida P* menunjukkan maksimum pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Alopurinol BPFI*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL *asam hidroklorida 0,01 N*

Alat tipe 2: 75 rpm

Waktu: 45 menit

Larutan baku persediaan Timbang saksama 40 mg *Alopurinol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL. Tambahkan 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, sonikasi selama 2 menit, kocok dengan pengocok

mekanik selama lebih kurang 10 menit, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar mendekati kadar *Larutan uji*.

Larutan uji Pipet sejumlah alikot, saring dengan penyaring yang sesuai, jika perlu encerkan dengan *Media disolusi*.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_5H_4N_4O$, yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 250 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q), $C_5H_4N_4O$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Tidak boleh ada sisa fase gerak dalam kolom selama semalam. Sesudah digunakan bilas kolom dengan aliran air selama 20 menit, kemudian dilanjutkan dengan metanol P selama 20 menit.]

Fase gerak Buat larutan amonium fosfat monobasa 0,05 M, saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Larutkan lebih kurang 50 mg *hipoksantin P* dalam 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, kocok dengan pengocok mekanik selama 10 menit, hingga larut. Encerkan dengan air hingga 50 mL. Larutan dibuat segar.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Alopurinol BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, kocok dengan pengocok mekanik selama 10 menit, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 4 mL larutan ini dan 2 mL *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Larutan dibuat segar.

Larutan uji Timbang dan serbuk haluskan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 50 mg alopurinol, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N*, kocok dengan pengocok mekanik selama 10 menit, encerkan dengan air sampai tanda. [Catatan Penetapan selanjutnya tidak boleh ditunda.] Saring, buang 10 mL filtrat pertama. Pipet 4 mL larutan ini dan 2 mL *Larutan baku internal* ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom berukuran 4 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam

