

partikel 5 μm , laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif benzil alkohol, metilparaben, deksametason dan propilparaben berturut-turut adalah lebih kurang 0,4; 0,5; 1,0; dan 1,4. Resolusi, R , antara puncak benzil alkohol dan metilparaben; metilparaben dan deksametason; deksametason dan propilparaben tidak kurang dari 3. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* 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 20 μL). *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak deksametason. Hitung jumlah dalam mg, deksametason, $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$, dalam tiap mL injeksi yang digunakan dengan rumus :

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \left(\frac{C}{V}\right) 100$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Deksametason BPFi* dalam mg per mL *Larutan baku*; V adalah volume injeksi yang digunakan dalam mL.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I dan tidak tembus cahaya.

TABLET DEKSAMETASON

Dexamethasone Tablets

Tablet Deksametason mengandung deksametason $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Deksametason BPFi*; Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Uapkan 10 mL ekstrak metanol dari tablet yang diperoleh dari *Larutan uji* pada *Penetapan kadar*, di atas tangas uap hingga kering dan larutkan residu dalam 1 mL *kloroform P*. Totolkan 10 μL larutan ini dan 20 μL larutan *Deksametason BPFi* dalam *kloroform P* mengandung 500 μg per mL, pada lempeng kromatografi *silika gel P*. Lakukan kromatografi dalam *Fase gerak A* seperti tertera pada *Penetapan Kadar Steroid Tunggal <641>*. Angkat lempeng, tandai batas rambat, keringkan di udara dan amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 500 mL larutan *asam hidroklorida P* (1 dalam 100)

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Larutan baku Siapkan seperti *Larutan baku* tertera pada *Penetapan Kadar Steroid <631>* menggunakan *Deksametason BPFi*. Ekstraksi sejumlah alikot setara dengan 200 μg deksametason, tiga kali, tiap kali menggunakan 15 mL *kloroform P*, kumpulkan ekstrak kloroform dan keringkan di atas tangas air, dinginkan, larutkan sisa dalam 20 mL *etanol P*. Lakukan *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan kadar steroid <631>*, kecuali diamkan dalam gelap selama 45 menit. Hitung bagian terlarut dalam mg, deksametason, $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$ dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C}{V}\right) 10$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar *Deksametason Fosfat BPFi* dalam μg per mL *Larutan baku*; V adalah volume alikot yang diekstraksi dengan kloroform dalam mL.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Prosedur untuk keseragaman kandungan.

Larutan baku Buat *Larutan baku* seperti tertera pada *Penetapan kadar steroid <631>*, gunakan *Deksametason BPFi*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet dalam corong pisah dengan 15 mL air, goyangkan hingga tablet hancur sempurna, ekstraksi empat kali, tiap kali menggunakan 10 mL *kloroform P*. Saring masing-masing ekstrak kloroform melalui kapas yang telah dibilas dengan *kloroform P* ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan *kloroform P* sampai tanda. Pipet sejumlah volume larutan, setara dengan lebih kurang 200 μg deksametason, ke dalam labu Erlenmeyer 50 mL bertutup kaca, uapkan kloroform di atas tangas uap hingga kering, dinginkan, larutkan sisa dalam 20,0 mL *etanol P*. Gunakan larutan ini sebagai *Larutan uji*.

Prosedur Lakukan penetapan seperti tertera pada *Prosedur* dalam *Penetapan kadar steroid <631>*, kecuali biarkan dalam gelap selama 45 menit. Hitung jumlah dalam mg steroid sebagai Deksametason, $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{A_u}{A_s}\right) \left(\frac{C}{V}\right)$$

A_u dan A_s berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah V adalah volume dalam

mL alikot yang digunakan untuk penyiapan *Larutan uji*.

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P*-air (lebih kurang 1 dalam 3), hingga waktu retensi deksametason antara 3 menit dan 6 menit.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Deksameton BPF*, larutkan dalam larutan *metanol P* (1 dalam 2) hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 10 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 5 mg deksametason, pindahkan ke dalam labu tentukur 50-mL dan tambahkan 30 mL larutan *metanol P* (1 dalam 2). Sonikasi labu selama 2 menit. **Kocok secara mekanik** selama 30 menit, dan encerkan dengan pelarut yang sama sampai tanda. Saring sebagian campuran melalui penyaring yang sesuai hingga diperoleh filtrat jernih.

Prosedur Suntikkan secara terpisah masing-masing sejumlah volume sama (5 - 25 μ L) *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf cair kinerja tinggi yang dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm berisi bahan pengisi *L1*. Atur parameter sehingga respons puncak *Larutan baku* lebih kurang 0,6 kali skala penuh, koefisien variasi tidak lebih dari 3,0% pada lima kali penyuntikan ulang. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama *Larutan uji* dan *Larutan baku*. Hitung jumlah dalam mg deksametason, $C_{22}H_{29}FO_5$, dalam tablet yang digunakan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S}\right) 50C$$

C adalah kadar *Deksameton BPF* dalam mg per mL *Larutan baku*; r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

DEKSAMETASON ASETAT Dexamethasone Acetate

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihidroksi-16 α -metilpregna-1,4-diena-3,20-dion 21-asetat monohidrat [55812-90-3]

$C_{24}H_{31}FO_6 \cdot H_2O$

Anhidrat [1177-87-3]

BM 452,51

BM 434,51

Deksameton Asetat mengandung satu molekul air dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{24}H_{31}FO_6 \cdot H_2O$ dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk bening, putih sampai hampir putih; tidak berbau.

Kelarutan Mudah larut dalam metanol, dalam aseton dan dalam dioksan; praktis tidak larut dalam air.

Baku pembanding *Deksameton Asetat BPF*; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105° selama 3 jam. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Deksameton Asetat BPF* yang tidak dikeringkan.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 70.000) dalam *metanol P* menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Deksameton Asetat BPF*, daya serap masing-masing dihitung terhadap zat kering pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 239 nm, berbeda tidak lebih dari 3,0%.

Rotasi jenis <1081> Antara +82° dan +88°, dihitung terhadap zat kering; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 100 mg zat dalam 10 mL dioksan *P*.

Susut pengeringan <1121> Bentuk hidrat antara 3,5% dan 4,5%, dan bentuk anhidrat tidak lebih dari 0,4%; lakukan pengeringan dalam hampa udara 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 Masing-masing cemaran tidak lebih dari 1,0% dan total cemaran tidak lebih dari 2,0%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar format Larutkan 1,32 g amonium format *P* dalam 1000 mL air, atur pH hingga 3,6 dengan penambahan asam format *P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar format-asetonitril P* (3:2), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 200 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL. Larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Pipet 40 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Dapar format* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L11*. Laju alir lebih

uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran menggunakan rumus:

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

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak lorazepam *Larutan baku*; C_s adalah kadar Lorazepam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar lorazepam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; F adalah faktor respons relatif masing-masing cemaran pada Tabel.

Komponen	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas (%)
Lorazepam	1,0	1,0	-
Senyawa sejenis D Lorazepam	1,4	1,0	0,15
Senyawa sejenis A Lorazepam	1,7	1,0	0,10
Senyawa sejenis E Lorazepam	1,9	1,3	0,15
Senyawa sejenis C Lorazepam	2,1	1,0	0,30
Senyawa sejenis B Lorazepam	5,5	1,0	0,01
Cemaran lain	-	1,0	0,10
Total cemaran	-	-	0,75

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

Fase gerak Buat campuran air-asam asetat glasial *P*-asetonitril *P* (50:1,2:50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran metanol *P*-air (75:25).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Lorazepam BPFI, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm, kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Atur suhu kolom dan 'sample chamber' berturut-turut pada 5° dan 4°. Laaju alir lebih kurang 1,0 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan 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 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram sekurang-kurangnya 50 menit dan ukur respons puncak

utama. Hitung persentase lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O$, dengan rumus:

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

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

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

TABLET LORAZEPAM

Lorazepam Tablets

Tablet Lorazepam mengandung lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Lorazepam BPFI; Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa sejenis A Lorazepam BPFI*. *Senyawa sejenis B Lorazepam BPFI*, *Senyawa Sejenis C Lorazepam BPFI*, *Senyawa Sejenis D Lorazepam BPFI*, *Senyawa Sejenis E Lorazepam BPFI*.

Identifikasi

A. Timbang saksama sejumlah serbuk halus tablet setara dengan lebih kurang 15 mg lorazepam, tambahkan 40 mL *aseton P*, aduk selama 5 menit. Saring melalui kertas saring dengan porositas sangat halus yang sebelumnya telah dicuci dengan *aseton P*. Uapkan filtrat di atas tangas uap dengan aliran udara hingga kering. Larutkan residu dalam 1 mL *aseton P*, tambahkan 20 mL 2,2,4-trimetilpentan. Panaskan larutan di atas lempeng pemanas perlahan-lahan hingga mendidih dan uapkan hingga volume lebih kurang 10 mL. Angkat larutan dari lempeng pemanas, uapkan dengan aliran udara hingga kering. Keringkan residu dalam hampa udara pada suhu 60° selama 1 jam: spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *minyak mineral P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lorazepam BPFI*.

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

Disolusi <1231>

Media disolusi: 500 mL air.

Alat tipe 1: 100 rpm.

Waktu: 30 menit dan 60 menit.

Lakukan penetapan jumlah zat terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*, kecuali penggunaan volume injeksi 50 µL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lorazepam BPFI*, tambahkan *etanol P* untuk melarutkan lorazepam tidak lebih dari 10% dari jumlah volume *Larutan baku*. Tambahkan *Media disolusi* sampai tanda.

Larutan uji Gunakan alikot, saring menggunakan penyaring yang sesuai.

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 lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$, yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 60% (Q) dan dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer, Fase gerak, Larutan baku dan Sistem kromatografi lakukan seperti pada *Penetapan kadar*.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan sejumlah *Pengencer* setara dengan 50% isi labu, sonikasi selama 10 menit dan kocok secara mekanik selama 20 menit. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, sentrifus sebagian dari larutan selama 10 menit pada 2000 rpm. Kadar larutan lebih kurang 0,1 mg per mL lorazepam.

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 lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Lorazepam BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar lorazepam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

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

Dapar Larutan *natrium asetat trihidrat P* dalam air dengan kadar 67,7 g per liter. Atur pH hingga $5,0 \pm 0,5$ dengan penambahan *asam asetat glasial P*.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-asam asetat glasial P*-air(50:1,2:50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *metanol P-Dapar* (75:25).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lorazepam BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1,6 µg per mL.

Larutan identifikasi puncak Larutan yang mengandung 0,16 mg per mL *Lorazepam BPFI*; masing-masing 1,6 µg per mL *Senyawa Sejenis A Lorazepam BPFI*; *Senyawa Sejenis B Lorazepam BPFI*; *Senyawa sejenis C lorazepam BPFI*; *Senyawa Sejenis D Lorazepam BPFI*; dan *Senyawa Sejenis E Lorazepam BPFI* dalam *Pengencer*.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 21,3 mg lorazepam ke dalam labu tentukur 25-mL. Tambahkan 20 mL *Pengencer*, kocok selama 15 menit, jangan diencerkan sampai tanda. Sentrifus pada 2000 rpm selama 15 menit, saring beningan melalui membran polietersulfon dengan porositas 0,45 µm. Encerkan filtrat dengan *Pengencer*. Kadar larutan lebih kurang 0,16 mg per mL lorazepam.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 5°. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Alat dilengkapi dengan pendingin wadah sampel, atur suhu pada 4°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan identifikasi puncak*, eluasi selama sekurang-kurangnya 50 menit, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak *Senyawa sejenis A lorazepam* dan *Senyawa sejenis E lorazepam* tidak kurang dari 1,2. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif tidak lebih dari 5%. Waktu retensi relatif tertera pada *Tabel*.

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respon relatif	Batas (%)
Lorazepam	1,0	1,0	-
Senyawa sejenis D lorazepam	1,4	1,0	0,5
Senyawa sejenis A lorazepam	1,7	-	-
Senyawa sejenis E lorazepam	1,9	1,3	0,5
Senyawa sejenis C lorazepam	2,1	1,0	3,0
Senyawa sejenis B lorazepam	5,5	1,0	0,1
Cemaran lain yang tidak spesifik	-	1,0	0,2
Total cemaran	-	-	4,0

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 masing-masing cemaran dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

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

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran pada Larutan uji; r_s adalah respons puncak lorazepam pada Larutan baku; C_s adalah kadar Lorazepam BPFI dalam mg per mL Larutan baku; C_u adalah kadar lorazepam dalam mg per mL Larutan uji; F adalah faktor respon relatif masing-masing cemaran pada Tabel.

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

Fase gerak Buat campuran asetonitril P-asam asetat glasial P-air (40:0,4:60), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Pengencer Campuran metanol P - air (85:15).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Lorazepam BPFI, larutkan dan encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Masukkan 20 tablet ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 50 mL Pengencer, sonikasi selama 10 menit dan kocok secara mekanik selama 20 menit, encerkan dengan Pengencer sampai tanda, kocok dan sentrifus sebagian volume larutan pada 2000 rpm selama 10 menit. Encerkan beningan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,1 mg lorazepam per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. 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%; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0.

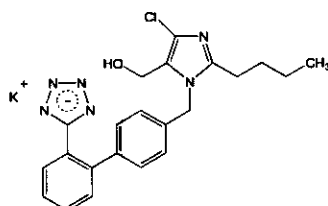
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase lorazepam, $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O$, dalam serbuk tablet yang digunakan dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak utama Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Lorazepam BPFI dalam mg per mL Larutan baku; C_U adalah kadar lorazepam dalam mg per mL Larutan uji berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

LOSARTAN KALIUM Losartan Potassium



2-Butil-4-kloro-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil)benzil]
imidazol-5-metanol, garam monokalium [124750-99-8]

$C_{22}H_{22}ClKN_6O$

BM 461,00

Losartan Kalium mengandung $C_{22}H_{22}ClKN_6O$, tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dihitung terhadap zat anhidrat, bebas pelarut.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Mudah larut dalam air; larut dalam isopropil alkohol; sukar larut dalam asetonitril.

Baku pembanding Losartan Kalium BPFI, tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang telah didispersikan dalam minyak mineral P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Losartan Kalium BPFI.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per mL dalam metanol P, menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Losartan Kalium BPFI.

C. Menunjukkan reaksi Kalium seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Air <1031> Metode I Tidak lebih dari 0,5%.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 10 bpj.

Sikloheksana dan isopropil alkohol Sikloheksana tidak lebih dari 0,1%; dan isopropil alkohol tidak lebih dari 0,2%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah volume sikloheksana dan isopropil alkohol, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan dimetilformamida P hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,05 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL yang berisi 5 mL dimetilformamida P, larutkan dengan

Escitalopram Tablets

DEFINITION

Escitalopram Tablets contain an amount of Escitalopram Oxalate equivalent to NLT 90.0% and NMT 110.0% of the labeled amount of escitalopram ($C_{20}H_{21}FN_2O$).

IDENTIFICATION

- A. The retention time of the major peak of the *Sample solution* corresponds to that of the *Standard solution*, as obtained in the Assay.
- B. The UV spectrum of the major peak of the *Sample solution* corresponds to that of the *Standard solution*, as obtained in the Assay.

ASSAY

Change to read:

PROCEDURE

Buffer: 1.5 g of anhydrous sodium acetate and 0.4 mL of glacial acetic acid in 1 L of water. Adjust with 1 N sodium hydroxide to a pH of 5.2.

Mobile phase: Methanol, acetonitrile, and Buffer (33:7:60)

System suitability solution: 6.4 µg/mL of USP Escitalopram Oxalate RS (equivalent to 5 µg/mL of escitalopram) and 1 µg/mL of USP Citalopram Related Compound C RS in *Mobile phase*

Standard solution: 510 µg/mL of USP Escitalopram Oxalate RS (equivalent to 400 µg/mL of escitalopram) in *Mobile phase*

Sample solution: Nominally 400 µg/mL of escitalopram from Tablets prepared as follows. Transfer NLT 10 Tablets to a suitable volumetric flask, add *Buffer* to 10% of the total volume, and **shake vigorously for 10 min**. Add methanol to 50% of the total volume, shake for 1 additional min, sonicate for 10 min, and dilute with *Mobile phase* to volume. → shaker

Chromatographic system

(See Chromatography (621), System Suitability.)

Mode: LC

Detector: UV 239 nm. For *Identification B*, use a diode array detector in the range of 210–400 nm.

Column: 4.6-mm × 10-cm; 3-µm packing L1

Column temperature: 45°

Flow rate: 1 mL/min

Injection volume: 10 µL

Run time: NLT 3 times the retention time of escitalopram

System suitability

Samples: *System suitability solution* and *Standard solution*

[NOTE—See Table 1 for the relative retention times.]

Suitability requirements

Resolution: NLT 3.0 between escitalopram and citalopram related compound C, *System suitability solution*

Relative standard deviation: NMT 1.0%, *Standard solution*

Analysis

Samples: *Standard solution* and *Sample solution*

Calculate the percentage of the labeled amount of escitalopram ($C_{20}H_{21}FN_2O$) in the portion of Tablets taken:

$$\text{Result} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_U = peak response from the *Sample solution*

r_S = peak response from the *Standard solution*

C_S = concentration of USP Escitalopram Oxalate RS in the *Standard solution* (µg/mL)

C_U = nominal concentration of escitalopram in the *Sample solution* (µg/mL)

M_{r1} = molecular weight of escitalopram, 324.40▲ (CN 1-Jun-2026)

M_{r2} = molecular weight of escitalopram oxalate, 414.43

Acceptance criteria: 90.0%–110.0%

PERFORMANCE TESTS

Change to read:

• Dissolution (711).

Test 1

[NOTE—USP Citalopram Hydrobromide RS is used as a quantitative standard with an appropriate molecular weight correction. Escitalopram is an optical isomer of citalopram.]

Medium: 0.1 N hydrochloric acid; 900 mL

Apparatus 2: 50 rpm

Time: 30 min

Standard solution 1: 3 µg/mL of USP Citalopram Hydrobromide RS (equivalent to 2.4 µg/mL of citalopram) in *Medium*

Standard solution 2: 15 µg/mL of USP Citalopram Hydrobromide RS (equivalent to 12 µg/mL of citalopram) in *Medium*

Standard solution 3: 30 µg/mL of USP Citalopram Hydrobromide RS (equivalent to 24 µg/mL of citalopram) in *Medium*

Sample solution: Pass a portion of the solution under test through a suitable filter of 0.45-µm pore size.

Instrumental conditions

(See Ultraviolet-Visible Spectroscopy (857).)

Mode: UV-Vis

Analytical wavelength: 239 nm

Cell: 0.5 cm

Blank: *Medium*

System suitability

Samples: *Standard solution 1*, *Standard solution 2*, and *Standard solution 3*

Suitability requirements

Correlation coefficient: NLT 0.995, determined using *Standard solution 1*, *Standard solution 2*, and *Standard solution 3*, three replicates of each solution

Relative standard deviation: NMT 2.0%, determined using *Standard solution 3*, six replicates

Analysis

Samples: *Standard solution 1*, *Standard solution 2*, *Standard solution 3*, and *Sample solution*

Calculate the concentration, in µg/mL, of citalopram for each *Standard solution (i)*:

$$\text{Result} = C_{si} \times (M_{r1}/M_{r2})$$

C_{si} = concentration of USP Citalopram Hydrobromide RS in the *Standard solution (i)* (µg/mL)

M_{r1} = molecular weight of citalopram, ▲324.40▲ (CN 1-Jun-2026)

M_{r2} = molecular weight of citalopram hydrobromide, ▲405.31▲ (CN 1-Jun-2026)

Plot the absorbances of *Standard solution 1*, *Standard solution 2*, and *Standard solution 3* versus the corresponding citalopram concentrations.

Determine the concentration, C_u , in µg/mL, of escitalopram in the *Sample solution* using the calibration curve.

Calculate the percentage of the labeled amount of escitalopram ($C_{20}H_{21}FN_2O$) dissolved:

$$\text{Result} = C_u \times V \times (1/L) \times F \times 100$$

C_u = nominal concentration of escitalopram in the *Sample solution* (µg/mL)

V = volume of *Medium*, 900 mL

L = label claim (mg/Tablet)

F = conversion factor, 0.001 mg/µg

Tolerances: NLT 80% (Q) of the labeled amount of escitalopram ($C_{20}H_{21}FN_2O$) is dissolved.

Test 2: If the product complies with this test, the labeling indicates that it meets USP *Dissolution Test 2*.

Medium: 0.1 N hydrochloric acid; 900 mL

Apparatus 2: 75 rpm

Time: 30 min

Buffer: 3.4 g/L of monobasic potassium phosphate in water. To each 1 L of the mixture, add 1.0 mL of triethylamine, and adjust with 1.5 M phosphoric acid TS to a pH of 3.8.

Mobile phase: Acetonitrile, methanol, and *Buffer* (28:5:67)

Standard solution: (L/900) mg/mL of escitalopram from USP Escitalopram Oxalate RS in *Medium*, where L is the label claim of escitalopram

Sample solution: Pass a portion of the solution through a suitable filter of 0.45-µm pore size.

Chromatographic system

(See *Chromatography* (621), *System Suitability*.)

Mode: LC

Detector: UV 238 nm

Column: 4.6-mm × 15-cm; 5-μm packing L1

Flow rate: 1.5 mL/min

Injection volume: 20 μL

System suitability

Sample: *Standard solution*

Suitability requirements

Tailing factor: NMT 2.0

Relative standard deviation: NMT 2.0%

Analysis

Samples: *Standard solution* and *Sample solution*

Calculate the percentage of the labeled amount of escitalopram (C₂₀H₂₁FN₂O) dissolved:

$$\text{Result} = (r_U/r_S) \times C_S \times (M_{r1}/M_{r2}) \times V \times (1/L) \times 100$$

r_U = peak response of escitalopram from the *Sample solution*

r_S = peak response of escitalopram from the *Standard solution*

C_S = concentration of USP Escitalopram Oxalate RS in the *Standard solution* (mg/mL)

M_{r1} = molecular weight of escitalopram, ▲324.40▲ (CN 1-Jun-2026)

M_{r2} = molecular weight of escitalopram oxalate, 414.43

V = volume of *Medium*, 900 mL

L = label claim (mg/Tablet)

Tolerances: NLT 80% (Q) of the labeled amount of escitalopram is dissolved.

• **UNIFORMITY OF DOSAGE UNITS** (905): Meet the requirements

IMPURITIES

Change to read:

• **ORGANIC IMPURITIES**

Buffer, Mobile phase, System suitability solution, Sample solution, and Chromatographic system: Proceed as directed in the Assay.

Standard solution: 1.0 μg/mL of USP Escitalopram Oxalate RS (equivalent to 0.8 μg/mL of escitalopram) in *Mobile phase*

System suitability

Samples: *System suitability solution* and *Standard solution*

[NOTE—See *Table 1* for the relative retention times.]

Suitability requirements

Resolution: NLT 3.0 between escitalopram and citalopram related compound C, *System suitability solution*

Relative standard deviation: NMT 5.0%, *Standard solution*

Analysis

Samples: *Sample solution* and *Standard solution*

Calculate the percentage of each degradation product in the portion of Tablets taken:

$$\text{Result} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_U = peak response of each degradation product from the *Sample solution*

r_S = peak response of escitalopram from the *Standard solution*

C_S = concentration of USP Escitalopram Oxalate RS in the *Standard solution* (μg/mL)

C_U = nominal concentration of escitalopram in the *Sample solution* (μg/mL)

F = relative response factor (see *Table 1*)

M_{r1} = molecular weight of escitalopram, ▲324.40▲ (CN 1-Jun-2026)

M_{r2} = molecular weight of escitalopram oxalate, 414.43

Acceptance criteria: See [Table 1](#).

Table 1

Name	Relative Retention Time	Relative Response Factor	Acceptance Criteria, NMT (%)
Citalopram related compound A ^a	0.33	0.84	0.3
Citalopram related compound B ^b	0.56	0.78	0.5
Citalopram related compound C	0.80	0.51	0.5
Escitalopram	1.0	—	—
Citalopram related compound E ^c	1.4	0.94	0.2
Any other individual, unspecified degradation product	—	1.0	0.20
Total degradation products	—	—	2.0

^a 1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carboxamide.

^b 1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4-fluorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile.

^c [▲]3-[5-Cyano-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl]-N,N-dimethylpropan-1-amine oxide. [▲] (CN 1-Jun-2026)

ADDITIONAL REQUIREMENTS

- **LABELING:** The labeling states the *Dissolution* test used only if *Test 1* is not used.
- **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in well-closed containers. Store at controlled room temperature.
- **USP REFERENCE STANDARDS (11)**

[USP Citalopram Hydrobromide RS](#)

[USP Citalopram Related Compound C RS](#)

3-(3-Dimethylaminopropyl)-3-(4-fluorophenyl)-6-cyano-1(3H)-isobenzofuranone oxalate.

$C_{20}H_{19}FN_2O_2 \cdot C_2H_2O_4$ 428.42

[USP Escitalopram Oxalate RS](#)

Auxiliary Information - Please [check for your question in the FAQs](#) before contacting USP.

Topic/Question	Contact	Expert Committee
ESCITALOPRAM TABLETS	Documentary Standards Support	SM42025 Small Molecules Therapeutic Areas 4
REFERENCE STANDARDS SUPPORT	RS Technical Services RSTECH@usp.org	SM42025 Small Molecules Therapeutic Areas 4

Chromatographic Database Information: [Chromatographic Database](#)

Most Recently Appeared In:

Pharmacopeial Forum: Volume No. 52(2)

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNE_M1413_08_01

gelombang antara 210 dan 370 nm. Larutan menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 220; 235; 256; 329; dan 342 nm. Serapan jenis pada masing-masing panjang gelombang maksimum berturut-turut adalah 730-810; 430-470; 370-410; 400-440; dan 430-470.

B. Larutkan secara terpisah 0,1 g zat dan Klorokuin sulfat BPFI dalam 10 mL air. Tambahkan 2 mL natrium hidroksida P 8,5%. Ekstraksi 2 kali, masing-masing dengan 20 mL metilen klorida P, gabungkan lapisan organik, bilas dengan air, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat P, uapkan hingga kering, dan larutkan residu secara terpisah masing-masing dengan 2 mL metilen klorida P. Spektrum serapan inframerah zat menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Klorokuin Sulfat BPFI.

C. Larutkan 25 mg zat dalam 20 mL air, tambahkan 8 mL asam pikrat P yang dibuat dari 0,25 mL natrium hidroksida 10 N dan encerkan dengan larutan jenuh asam pikrat P dalam air hingga 100 mL: terbentuk endapan. Bilas endapan dengan air, kemudian dengan etanol P, dan terakhir bilas dengan eter P. Residu melebur pada suhu antara 206° - 209°.

D. Menunjukkan reaksi Sulfat cara A dan D seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Kejernihan larutan <881> Harus jernih; lakukan penetapan menggunakan larutan 2,0 g zat dalam 25 mL air bebas karbon dioksida P.

Warna dan Akromisitas <1291> Metode III warna larutan tidak lebih intensif dari Larutan padanan V5 atau X5; lakukan penetapan menggunakan larutan 2,0 g zat dalam 20 mL air bebas karbon dioksida P.

pH <1071> 4,0 sampai 5,0.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%. lakukan penetapan menggunakan 1 g zat.

Air <1031> Metode I Antara 3,0% sampai 5,0%; lakukan penetapan menggunakan 500 mg zat.

Logam berat <371> Metode II Memenuhi syarat. Tidak lebih dari 20 bpj. Lakukan penetapan dengan menggunakan 12 mL larutan yang dibuat sebagai berikut: 2 g zat yang dilarutkan dalam 10 mL air, tambahkan 5 mL amonium pekat P, kocok dengan 40 mL eter P. Saring lapisan air dan netralkan filtrat dengan asam asetat glasial P. Panaskan diatas tangas air untuk menghilangkan eter P. Biarkan dingin, kemudian encerkan dengan air sampai 20,0 mL. Gunakan larutan baku timbal (2 bpj) sebagai pembanding.

Cemaran organik Lakukan Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Campuran dietilamina P- sikloheksana P- metilen klorida P (10:40:50).

Penjerap Campuran silika gel GF₂₅₄.

Larutan uji Timbang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku A Pipet 1 mL Larutan uji ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan baku B Pipet 5 mL Larutan baku A ke dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan air sampai tanda.

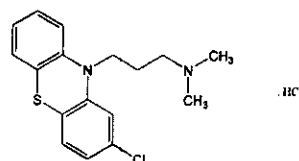
Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 2 µL Larutan uji, Larutan baku A dan Larutan baku B pada lempeng kromatografi. Masukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, biarkan kering di udara. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Bercak lain selain bercak utama dari Larutan uji tidak lebih intensif dari bercak Larutan baku A (1,0%) dan tidak satupun bercak lebih intensif dari bercak yang diperoleh dari Larutan baku B (0,5%).

Penetapan kadar Timbang saksama 400 mg zat, tambahkan 50 mL asam asetat anhidrat P. Lakukan titrasi dengan asam perklorat 0,1 M, tetapkan titik akhir secara potensiometrik.

Tiap mL asam perklorat 0,1 M setara dengan 41,8 mg C₁₈H₂₈ClN₂O₄S

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

KLORPROMAZIN HIDROKLORIDA Chlorpromazine Hydrochloride



2-Kloro-10-[3-(dimetilamino)propil]

Fenotiazina monohidroklorida [69-09-0]

C₁₇H₁₉ClN₂S.HCl

BM

355,33

Klorpromazin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5% C₁₇H₁₉ClN₂S.HCl dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau agak krem putih; tidak berbau. Warna menjadi gelap karena pengaruh cahaya.

Kelarutan Sangat mudah larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform; tidak larut dalam eter dan dalam benzen.

Baku pembanding *Klorpromazin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

Identifikasi

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

B. Bercak utama yang diperoleh pada uji *Fenotiazina teralkilasi lain* sesuai dengan R_f dari bercak utama *Larutan baku*.

C. Larutan (1 dalam 10) menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Jarak lebur <1021> Antara 195° dan 198°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

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

Fenotiazina teralkilasi lain Tidak lebih dari 0,5%; Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran segar eter *P-etil asetat P* yang dijenuhkan dengan *amonium hidroksida P* (1:1).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Klorpromazin Hidroklorida BPFI* dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 5 mg per mL.

Enceran larutan baku Encerkan *Larutan baku* secara kuantitatif dan bertahap dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 25 µg per mL.

Larutan uji Larutkan 45,0 mg zat dalam 10 mL *metanol P*.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µL *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku* pada lempeng kromatografi *Silika gel P*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga lebih kurang 10 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara selama 20 menit. Amati di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Luas dan intensitas tiap bercak selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih besar dari bercak *Enceran larutan baku* (0,5%).

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 700 mg zat, masukkan ke dalam gelas piala, larutkan dalam 70 mL *asam asetat glasial P*. Tambahkan 10 mL *larutan raksa(II) asetat LP*, titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Tetapkan titik akhir secara potensiometri.

Tiap mL *asam perklorat 0,1 N*
setara dengan 35,53 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

INJEKSI KLORPROMAZIN HIDROKLORIDA

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

Injeksi *Klorpromazin Hidroklorida* adalah larutan steril dari *klorpromazin hidroklorida* dalam *Air untuk Injeksi*. Tiap mL mengandung *klorpromazin hidroklorida*, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, tidak kurang dari 23,75 mg dan tidak lebih dari 26,25 mg.

Baku pembanding *Klorpromazin Hidroklorida BPFI*; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku. [Catatan Selama pengujian, lindungi *Larutan baku*, *Larutan uji* dan *Baku pembanding* dari cahaya langsung, atau gunakan peralatan kaca aktinik rendah. Segera lakukan pengujian.]

Identifikasi

A. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran segar eter *P-etil asetat P* yang telah dijenuhkan dengan *amonium hidroksida P* (1:1).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Klorpromazin Hidroklorida BPFI* dalam *enceran metanol P* (9 dalam 10) hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per mL.

Larutan uji Pindahkan sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 25 mg *klorpromazin hidroklorida* ke dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 5 µL *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi *silika gel P*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dan berisi *Fase gerak*, biarkan merambat hingga sepuluh cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara selama 20 menit. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Harga R_f bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan dari *Larutan baku*.

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

pH <1071> Antara 3,4 dan 5,4.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 6,9 unit *Endotoksin FI* per mg klorpromazin hidroklorida.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Klorpromazin sulfoksida Tidak lebih dari 5,0%. [Catatan Lakukan pengujian dalam keadaan terlindung cahaya, sedapat mungkin hindarkan penggunaan cahaya buatan]. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran segar eter *P-etil asetat P* yang telah dijenuhkan dengan amonium hidroksida *P* (1:1).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klorpromazin Hidroklorida BPFI* larutkan dalam metanol *P* hingga kadar lebih kurang 50 µg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 25 mg klorpromazin hidroklorida masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda. Pipet 4 mL larutan ke dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan metanol *P* sampai tanda.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µL *Larutan baku* dan *Larutan uji* pada lempeng kromatografi silika gel *P* setebal 0,25 mm. Keringkan dengan menggunakan aliran nitrogen *P*. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi *Fase gerak*. Biarkan merambat lebih kurang tiga belas cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara selama 30 menit. Amati lempeng di bawah cahaya ultraviolet 254 nm. Luas dan intensitas tiap bercak lain, selain bercak utama yang diperoleh dari *Larutan uji* tidak lebih besar dari bercak *Larutan baku*.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klorpromazin Hidroklorida BPFI* larutkan dalam asam hidroklorida 0,1 *N*, encerkan secara kuantitatif dan bertahap dengan asam hidroklorida 0,1 *N* hingga kadar lebih kurang 8 µg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 100 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 500-mL, tambahkan asam hidroklorida 0,1 *N* sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ke dalam corong pisah 250 mL, tambahkan lebih kurang 20 mL air, basakan dengan amonium hidroksida *P*, ekstraksi empat kali, tiap kali dengan 25 mL eter *P*. Ekstraksi kumpulan ekstrak eter empat kali, tiap kali dengan 25 mL asam hidroklorida 0,1 *N*, kumpulkan ekstrak asam ke dalam labu tentukur 250-mL. Alirkan udara untuk menguapkan sisa eter, tambahkan asam hidroklorida 0,1 *N* sampai tanda.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 254 nm dan 277 nm dalam sel 1 cm. Gunakan asam hidroklorida 0,1 *N* sebagai blangko.

Hitung jumlah dalam mg klorpromazin hidroklorida, $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$, dalam tiap mL injeksi dengan rumus:

$$12,5 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{(A_{254} - A_{277})_U}{(A_{254} - A_{277})_S} \right)$$

C adalah kadar *Klorpromazin Hidroklorida BPFI* dalam µg per mL *Larutan baku*; *V* adalah volume injeksi yang digunakan dalam mL; $(A_{254} - A_{277})_U$ dan $(A_{254} - A_{277})_S$ berturut-turut adalah perbedaan serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 277 nm dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya menggunakan kaca Tipe I, terlindung cahaya.

SIRUP KLORPROMAZIN

HIDROKLORIDA

Chlorpromazine Hydrochloride Syrup

Sirup *Klorpromazin Hidroklorida* mengandung klorpromazin hidroklorida, $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$, tidak kurang dari 190 mg dan tidak lebih dari 210 mg per 100 mL.

Baku pembanding *Klorpromazin Hidroklorida BPFI*; Lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. [Catatan Lindungi larutan uji dan larutan baku dari cahaya atau gunakan alat gelas aktinik rendah dan segera lakukan penetapan]

Identifikasi

A. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran etil asetat *P* yang dijenuhkan dengan amonium hidroksida *P-eter P-metanol P* (75:25:20) yang dibuat segar.

Penampak bercak Larutkan 100 mg platina klorida *P* dalam 10 mL asam hidroklorida 0,1 *N*, tambahkan 25 mL larutan kalium iodida *P* (1 dalam 25) dan 0,5 mL asam format *P*, encerkan dengan air hingga 100 mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Klorpromazin Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume sirup setara dengan lebih kurang 20 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam corong pisah 125-mL. Tambahkan 10 mL air, 2 mL larutan natrium hidroksida *P* (1 dalam 2). Ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 30 mL eter *P*. Saring kumpulan ekstrak eter melalui natrium sulfat anhidrat *P*. Uapkan ekstrak eter dengan nitrogen *P* sampai lebih kurang 5 mL. Pindahkan larutan secara kuantitatif ke dalam tabung

sentrifuga 40 mL. Uapkan dengan bantuan aliran nitrogen P pada pemanasan sedang sampai kering. Larutkan residu dalam 100 mL metanol P.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 15 µL Larutan uji dan Larutan baku pada lempeng kromatografi silika gel P setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering di udara. Semprot lempeng dengan Penampak bercak: Harga R_f bercak sekunder dari Larutan uji sesuai dengan bercak dari Larutan baku klorpromazin sulfoksida. Ukuran dan intensitas bercak tidak lebih besar dari bercak Larutan baku klorpromazin sulfoksida.

B. Encerkan sejumlah volume sirup dengan air volume sama. Larutan memberikan reaksi Klorida seperti tertera pada Uji Identifikasi Umum <291>.

Klorpromazin sulfoksida Tidak lebih dari 5,0%. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran etil asetat P yang dijenuhkan dengan amonium hidroksida P-eter P-metanol P (75:25:20) yang dibuat segar.

Penampak bercak Larutkan 100 mg platina klorida P dalam 10 mL asam hidroklorida 0,1 N, tambahkan 25 mL larutan kalium iodida P (1 dalam 25), 0,5 mL asam format P, encerkan dengan air hingga 100 mL.

Larutan baku klorpromazin sulfoksida Timbang saksama sejumlah Klorpromazin Hidroklorida BPFI, larutkan dalam larutan asam hidroklorida P (1 dalam 100) hingga kadar lebih kurang 10,6 mg per mL. Pipet 5 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 50-mL. Tambahkan 2 mL hidrogen peroksida P 30% dan panaskan pada suhu 60° selama 10 menit. Dinginkan, encerkan dengan natrium bisulfit 1 M sampai tanda. Pipet 10 mL larutan, masukkan ke dalam corong pisah 60 mL, tambahkan 2 mL larutan natrium hidroksida P (1 dalam 2), campur. Ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 30 mL eter P. Saring kumpulan ekstrak eter melalui natrium sulfat anhidrat P yang telah dibasahi dengan eter ke dalam Erlenmeyer 250 mL. Uapkan ekstrak hati-hati sampai kering. Larutkan residu dalam 10,0 mL metanol P, jika perlu saring. Tiap mL larutan ini mengandung 1 mg klorpromazin sulfoksida.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume sirup setara dengan lebih kurang 20 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam corong pisah 125 mL. Tambahkan 10 mL air dan 2 mL larutan natrium hidroksida P (1 dalam 2). Ekstraksi tiga kali, tiap kali dengan 30 mL eter P. Saring kumpulan ekstrak eter melalui natrium sulfat anhidrat P. Uapkan ekstrak eter dengan bantuan aliran uap nitrogen P sampai lebih kurang 5 mL. Pindahkan larutan secara kuantitatif ke dalam tabung sentrifuga 40 mL. Uapkan dengan bantuan aliran nitrogen P pada pemanasan sedang sampai kering. Larutkan residu dalam 1,0 mL metanol P.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 15 µL Larutan uji dan Larutan baku klorpromazin

sulfoksida pada lempeng kromatografi silika gel P setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak, biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Semprot lempeng dengan Penampak bercak: Harga R_f bercak sekunder dari Larutan uji sesuai dengan bercak dari Larutan baku klorpromazin sulfoksida. Ukuran dan intensitas bercak tidak lebih besar dari bercak Larutan baku klorpromazin sulfoksida.

Penetapan kadar

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume sirup setara dengan lebih kurang 10 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Tambahkan asam hidroklorida 0,1 N sampai tanda. Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Injeksi Klorpromazin Hidroklorida, dimulai dengan "Pipet 10 mL larutan."

Larutan baku Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar dalam Injeksi Klorpromazin Hidroklorida.

Prosedur Ukur serapan Larutan baku dan Larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 254 nm dan 277 nm, menggunakan asam hidroklorida 0,1 N sebagai blangko. Hitung jumlah dalam mg klorpromazin hidroklorida, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$ dalam mg, dalam tiap mL sirup yang digunakan dengan rumus :

$$12,5 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{(A_{254} - A_{277})_U}{(A_{254} - A_{277})_S} \right)$$

C adalah kadar Klorpromazin Hidroklorida BPFI dalam µg per mL Larutan baku; V adalah volume dalam mL sirup yang digunakan; $(A_{254} - A_{277})_U$ dan $(A_{254} - A_{277})_S$ berturut-turut adalah perbedaan serapan pada panjang gelombang Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.

TABLET KLORPROMAZIN HIDROKLORIDA

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

Tablet Klorpromazin Hidroklorida mengandung klorpromazin hidroklorida, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Klorpromazin Hidroklorida BPFI; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Memenuhi uji B seperti tertera pada *Identifikasi dalam Klorpromazin Hidroklorida*.

B. Digesti sejumlah serbuk tablet setara dengan 25 mg klorpromazin hidroklorida dengan 25 mL air, saring. Larutan memenuhi uji C seperti tertera pada *Identifikasi dalam Klorpromazin Hidroklorida*.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL asam hidroklorida 0,1 N

Alat tipe I: 50 rpm

Waktu: 30 menit

Prosedur: Lakukan penetapan jumlah $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$ yang terlarut dengan mengukur serapan alikot, jika perlu diencerkan dengan Media disolusi, dan serapan larutan baku *Klorpromazin Hidroklorida* BPFI dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 254 nm.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Fenotiazina teralkilasi lain Tidak lebih dari 0,5%. Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, Penjerap, Larutan baku, Enceran larutan baku dan Prosedur Lakukan seperti tertera pada *Fenotiazina teralkilasi lain dalam Klorpromazin Hidroklorida*.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 50 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam tabung sentrifuga bersumbat, tambahkan 10 mL metanol P, kocok kuat dan sentrifus (jika tablet bersalut gula, cuci lebih dahulu dengan air untuk menghilangkan gula).

Penetapan kadar

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg klorpromazin hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 500-mL. Tambahkan lebih kurang 200 mL air dan 5 mL asam hidroklorida P, tutup, kocok selama lebih kurang 10 menit, encerkan dengan air sampai tanda. Saring sebagian larutan, buang 50 mL filtrat pertama. Pipet 10 mL filtrat berikutnya, lakukan penetapan seperti tertera pada *Penetapan kadar dalam Injeksi Klorpromazin Hidroklorida* mulai dengan: "Pipet 10 mL larutan". Hitung jumlah dalam mg klorpromazin hidroklorida, $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, dalam serbuk tablet yang digunakan, dengan rumus:

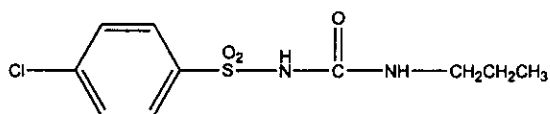
$$12,5C \left(\frac{(A_{254} - A_{277})_U}{(A_{254} - A_{277})_S} \right)$$

C adalah kadar *Klorpromazin Hidroklorida* BPFI dalam μg per mL Larutan baku; $(A_{254} - A_{277})_U$ dan $(A_{254} - A_{277})_S$ berturut-turut adalah perbedaan serapan pada panjang gelombang 254 nm dan 277 nm dari Larutan uji dan Larutan baku.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, tidak tembus cahaya.

KLORPROPAMIDA

Chlorpropamide



1-[(p-Klorofenil)sulfonyl]-3-propilurea [94-20-2]

$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$

BM 276,74

Klorpropamida mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur, putih; berbau lemah.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam kloroform.

Baku pembanding *Klorpropamida* BPFI; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 60° selama 2 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat kering dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Klorpropamida* BPFI.

B. Memenuhi *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

Fase gerak Campuran metilen klorida P-metanol P-sikloheksana P-Amonium hidroksida P (100:50:30:10).

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam aseton P hingga kadar lebih kurang 1 mg per mL.

Prosedur Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>

Jarak lebur <1021> Antara 126° dan 129°.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 1,0%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 60° selama 2 jam.

Selenium <391> Tidak lebih dari 30 bpj.

Logam berat <371> Metode III Tidak lebih dari 30 bpj.

Sodium Lauryl Sulfate

Portions of this monograph that are national USP text, and are not part of the harmonized text, are marked with symbols (▲) to specify this fact.

Sulfuric acid monododecyl ester sodium salt;

Sodium monododecyl sulfate

CAS RN[®]: 151-21-3.

DEFINITION

Sodium Lauryl Sulfate is a mixture of sodium alkyl sulfates consisting chiefly of sodium lauryl sulfate ($C_{12}H_{25}NaO_4S$). It contains NLT 85.0% of sodium alkyl sulfates calculated as sodium lauryl sulfate ($C_{12}H_{25}NaO_4S$).

IDENTIFICATION

Change to read:

• ▲ (NF 1-May-2021) **A. SPECTROSCOPIC IDENTIFICATION TESTS (197).** *Infrared Spectroscopy*: 197A or 197K▲ (NF 1-May-2021)

• **B. SODIUM**

Potassium pyroantimonate solution: To 2 g of potassium pyroantimonate add 100 mL of water. Boil the solution for about 5 min, cool quickly, and add 10 mL of a solution of potassium hydroxide (3 in 20). Allow to stand for 24 h, and filter.

Sample: 2.5 g

Analysis: Place the *Sample* in a silica or platinum crucible, and add 2 mL of 10 N sulfuric acid. Heat on a water bath, then cautiously raise the temperature progressively over an open flame. Ignite, preferably in a muffle furnace, at $600 \pm 25^\circ$. Continue heating until all black particles have disappeared. Cool, add a few drops of 2 N sulfuric acid, and heat and ignite as above. Add a few drops of ammonium carbonate TS, evaporate to dryness, and ignite as above. Cool, dissolve the residue in 50 mL of water, and mix. To a 2-mL portion of this solution, add 4 mL of *Potassium pyroantimonate solution*. If necessary, rub the inside of the test tube with a glass rod.

Acceptance criteria: A white, crystalline precipitate is formed.

• **C. SULFATE**

Sample: Solution (1 in 10)

Analysis: After acidification with hydrochloric acid and boiling for 20 min, no precipitate is formed. Add barium chloride TS; a white precipitate is produced.

Acceptance criteria: Meets the requirements

Delete the following:

▲. **D.**

Sample: 0.1 g

Analysis: Dissolve the *Sample* in 10 mL of water and shake.

Acceptance criteria: A copious foam is formed.▲ (NF 1-May-2021)

Delete the following:

▲. **E.**

Sample: Solution prepared for *Identification D*

Analysis: To 0.1 mL of the *Sample*, add 0.1 mL of a 1-g/L solution of methylene blue and 2 mL of diluted sulfuric acid. Add 2 mL of methylene chloride and shake.

Acceptance criteria: An intense blue color develops in the methylene chloride layer.▲ (NF 1-May-2021)

ASSAY

Change to read:

• **CONTENT OF SODIUM ALKYL SULFATES**

▲**Dimidium bromide–sulfan blue mixed solution:** Dissolve separately 0.5 g of dimidium bromide and 0.25 g of sulfan blue in 30 mL of a hot solution of 10% ethanol in water, combine these solutions, and dilute with 10% ethanol to 250 mL. Mix 20 mL of this solution with 20 3
14.0% (v/v) solution of sulfuric acid previously diluted with about 250 mL of water, and dilute with water to 500 mL.▲ (NF 1-May-2021)

Sample: ▲1.15 g▲ (NF 1-May-2021) of Sodium Lauryl Sulfate

Titrimetric system

(See *Titrimetry* (541).)

Mode: Direct titration

Titrant: 0.004 M benzethonium chloride VS

Endpoint detection: Visual

Analysis: Dissolve the *Sample* in water, warming if necessary, and dilute with water to exactly 1000.0 mL. ▲ Mix 20.0 mL of the solution with 15 mL of methylene chloride and 10 mL of Dimidium bromide-sulfan blue mixed solution. ▲ (NF 1-May-2021) Titrate with *Titrant*, shaking vigorously and allowing the layers to separate before each addition, until ▲ the pink color of the methylene chloride layer is completely discharged and a greyish-blue color is obtained. ▲ (NF 1-May-2021) One milliliter of *Titrant* is equivalent to 1.154 mg of sodium alkyl sulfates, calculated as sodium lauryl sulfate ($C_{12}H_{25}NaO_4S$).

Acceptance criteria: NLT 85.0%, calculated as sodium lauryl sulfate ($C_{12}H_{25}NaO_4S$)

IMPURITIES

Change to read:

• SODIUM CHLORIDE

Fluorescein sodium solution: Dissolve 0.2 g of fluorescein sodium in water to 100 mL.

Dilute nitric acid: Dilute 105 mL of nitric acid with water to 1000 mL.

Sample solution: 100 mg/mL of Sodium Lauryl Sulfate in water

Analysis: Neutralize 50 mL of *Sample solution* with *Dilute nitric acid*, using litmus paper as the indicator, if necessary. Add exactly 5.0 mL of 0.1 N sodium chloride and titrate, ▲ under vigorous stirring (to disperse silver chloride). ▲ (NF 1-May-2021) with 0.1 N silver nitrate VS (indicator: 2 drops of *Fluorescein sodium solution*) to the first appearance of turbidity with solution color change from yellow-green to orange through yellow. Perform a blank determination, and make any necessary correction. Each milliliter of 0.1 N silver nitrate is equivalent to 5.844 mg of sodium chloride.

Acceptance criteria: The combined content of sodium chloride and sodium sulfate is NMT 8.0%.

Change to read:

• SODIUM SULFATE

Sample solution: 100 mg/mL of Sodium Lauryl Sulfate in water

Analysis: To 10 mL of *Sample solution*, add 100 mL of alcohol and heat at a temperature just below the boiling point for 2 h. Pass through a glass ▲ or porcelain ▲ (NF 1-May-2021) filter ▲ (pore size equivalent to 4–10 μm) ▲ (NF 1-May-2021) while hot, and wash with 100 mL of boiling alcohol. Dissolve the precipitate by washing with 150 mL of water, collecting the washings in a beaker. Add 10 mL of diluted hydrochloric acid, heat to boiling, add 25 mL of barium chloride TS, and allow to stand overnight. Collect the precipitate ▲ by filtration through a filter (maximum pore size of 16 μm) ▲ (NF 1-May-2021) and wash with water until the last washing shows no opalescence with ▲ 0.1 N silver nitrate VS ▲ (NF 1-May-2021). Dry the precipitate, ignite to constant mass between 500° and 600° by raising the temperature gradually, and weigh as barium sulfate ($BaSO_4$; 233.39).

$$\text{Amount (mg) of sodium sulfate (Na}_2\text{SO}_4\text{)} = \text{amount (mg) of barium sulfate (BaSO}_4\text{)} \times 0.6086$$

Acceptance criteria: The combined content of sodium chloride and sodium sulfate is NMT 8.0%.

SPECIFIC TESTS

• ALKALINITY

Sample solution: Dissolve 1.0 g in 100 mL of water, add 0.1 mL of phenol red TS, and titrate with 0.10 N hydrochloric acid.

Acceptance criteria: NMT 0.5 mL for neutralization

• ♦ **TOTAL ALCOHOLS:** Transfer 5 g to an 800-mL Kjeldahl flask, and add 150 mL of water, 50 mL of hydrochloric acid, and a few boiling chips. Attach a reflux condenser to the Kjeldahl flask, heat carefully to avoid excessive frothing, and boil for 4 h. Cool the flask, rinse the condenser with ether, collecting the ether in the flask, and transfer the contents to a 500-mL separator, rinsing the flask twice with ether and adding the washings to the separator. Extract the solution with two 75-mL portions of ether, evaporate the combined ether extracts in a tared beaker on a steam bath, dry the residue at 105° for 30 min, cool, and weigh.

Acceptance criteria: The residue represents the total alcohols and is NLT 59.0% of the weight of Sodium Lauryl Sulfate taken. •

• UNSATURATED ALCOHOLS

Sample solution: Dissolve 10 g in 100 mL of water, and add 100 mL of alcohol.

Analysis: Transfer the solution to a separator, and extract with three 50-mL portions of petroleum ether. If an emulsion forms, sodium chloride may be added to promote separation of the two layers. Wash the combined petroleum ether extracts with three 50-mL portions of water, and dry with anhydrous sodium sulfate. Filter the petroleum ether extract into a tared beaker. Evaporate on a water bath until the odor of petroleum ether no longer is perceptible, dry the residue at 105° for 30 min, cool, and weigh.

Acceptance criteria: The weight of the residue is NMT 4.0% of the weight of Sodium Lauryl Sulfate taken.

ADDITIONAL REQUIREMENTS

- ♦ **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in well-closed containers.
- **USP REFERENCE STANDARDS (11)**
USP Sodium Lauryl Sulfate RS

Auxiliary Information - Please check for your question in the FAQs before contacting USP.

Topic/Question	Contact	Expert Committee
SODIUM LAURYL SULFATE	<u>Documentary Standards Support</u>	EXC22025 Excipient Monographs 2
REFERENCE STANDARDS SUPPORT	RS Technical Services <u>RSTECH@usp.org</u>	EXC22025 Excipient Monographs 2

Chromatographic Database Information: Chromatographic Database

Most Recently Appeared In:
Pharmacopeial Forum: Volume No. PF 43(5)

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M76790_06_01

RECEIVED

penetapan *Cemaran organik* seperti yang tertera pada *Ranitidin Hidroklorida*. Amati lempeng memakai uap iodum dan tandai bercak yang tampak. Bandingkan intensitas bercak lain selain bercak utama dari *Larutan uji* dengan bercak utama dari *Larutan baku* dan *Larutan baku encer* (A, B, C, D dan E). *Kesesuaian sistem* dipenuhi jika terjadi pemisahan sempurna antara bercak utama *Larutan uji* dan *Larutan resolusi* dan ada bercak pada kromatogram *Larutan baku encer E*. Bercak lain selain bercak utama yang terbesar mempunyai ukuran dan intensitas tidak lebih besar dari bercak utama *Larutan baku* (2,0%) dan tidak ada bercak lain yang ukurannya lebih dari *Larutan baku encer A* (1,0%).

Syarat lain Memenuhi syarat seperti yang tertera pada *Injeksi*.

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

Fase gerak, *Larutan baku*, *Larutan kesesuaian sistem* dan *Sistem kromatografi* Buat seperti yang tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Ranitidin Hidroklorida*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar ranitidin lebih kurang 0,1 mg per mL.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, ranitidin $C_{13}H_{22}N_4O_3S$, dalam jumlah injeksi yang digunakan, dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \left(\frac{L}{D}\right) \left(\frac{314,40}{350,87}\right) C$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; L adalah jumlah ranitidin yang tertera pada etiket, dalam mg per mL injeksi; D adalah kadar ranitidin dalam mg per mL *Larutan Uji* berdasarkan jumlah yang dinyatakan pada etiket dan faktor pengenceran; 314,40 dan 350,87 berturut-turut adalah bobot molekul ranitidin dan ranitidin hidroklorida; C adalah kadar *Ranitidin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*;

Wadah dan penyimpanan Simpan larutan dalam dosis tunggal atau dosis ganda dalam wadah gelas tipe I, terlindung dari cahaya. Simpan dibawah 30°. Tidak boleh dibekukan.

TABLET RANITIDIN HIDROKLORIDA Ranitidine Hydrochloride Tablets

Tablet Ranitidin Hidroklorida mengandung ranitidin hidroklorida, $C_{13}H_{22}N_4O_3S.HCl$, setara dengan ranitidin, $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Ranitidin Hidroklorida BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A* *Ranitidin BPFI*. *Senyawa Sejenis C* *Ranitidin BPFI*.

Identifikasi

A. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sama dengan harga R_f bercak utama *Larutan baku* seperti yang tertera pada *Cemaran organik*.

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

C. Kocok sejumlah serbuk tablet setara lebih kurang 100 mg ranitidin dengan 2 mL air dan saring; filtrat menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti yang tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL air.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 45 menit.

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{13}H_{22}N_4O_3S$, yang terlarut dengan mengukur filtrat larutan uji, jika perlu encerkan dengan air dan serapan larutan baku *Ranitidin Hidroklorida BPFI* dalam media yang sama pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 314 nm.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) $C_{13}H_{22}N_4O_3S$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Fase gerak Buat campuran etil asetat *P* – isopropil alkohol *P* – amoniumhidroksida *P* – air (25:15:5:1).

Larutan uji Kocok sejumlah tablet dengan sejumlah *metanol P* hingga larut sempurna dan saring, hingga diperoleh larutan yang mengandung ranitidin 20 mg per mL (setara dengan ranitidin hidroklorida 22,4 mg per mL).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ranitidin Hidroklorida BPFI*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar 0,22mg per mL.

Enceran larutan baku Buat seri pengenceran *Larutan baku* dalam *metanol P* masing-masing hingga kadar 110 µg per mL (*Enceran larutan baku A*); 66 µg per mL (*Enceran larutan baku B*); 22 µg per mL (*Enceran larutan baku C*); 11 µg per mL (*Enceran larutan baku D*).

Larutan resolusi Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Ranitidin BPFI*, larutkan dalam metanol *P* hingga kadar 1,27 mg per mL.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µL *Larutan uji*, *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku A, B, C, dan D* pada lempeng kromatografi yang dilapisi dengan campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm. Totolkan terpisah 10 µL *Larutan uji* dan tambahkan 10 µL *Larutan resolusi* di atas totolan tersebut. Biarkan kering dan masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak*, biarkan *Fase gerak* merambat hingga tidak kurang dari 15 cm di atas garis penotolan. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan fase gerak menguap. Paparkan uap *iodum P* hingga bercak tampak. Amati lempeng, bandingkan intensitas bercak lain dari *Larutan uji* dengan bercak utama *Larutan baku* dan *Enceran larutan baku A, B, C, dan D*. Persyaratan kesesuaian sistem dipenuhi jika terjadi pemisahan sempurna antara bercak utama pada kromatogram campuran *Larutan uji* dan *Larutan resolusi* dan jika bercak dapat diamati pada *Enceran larutan baku D* dan tidak ada bercak lain yang menunjukkan intensitas lebih besar dari *Enceran larutan baku A* (0,5%), dan tidak ada bercak lain yang menunjukkan intensitas lebih besar dari *Enceran larutan baku B* (0,3%). Jumlah intensitas seluruh bercak lain dari *Larutan uji* menunjukkan tidak lebih dari 2,0%.

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

Fase gerak, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada *Penetapan kadar dalam Ranitidin Hidroklorida*.

Larutan uji Timbang saksama 10 tablet, larutkan dengan 250 mL *Fase gerak*. Kocok dan campur hingga tablet hancur sempurna dan saring. Encerkan larutan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga diperoleh larutan dengan kadar yang sama dengan *Larutan baku*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg, ranitidin, C₁₃H₂₂N₄O₃S, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \left(\frac{L}{D}\right) \left(\frac{314,40}{350,87}\right) C$$

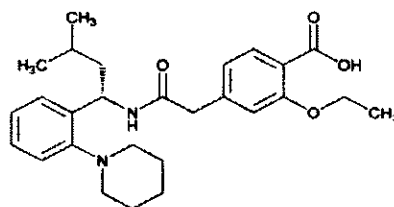
r_u dan *r_s* berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *L* adalah jumlah ranitidin dalam mg per tablet yang tertera pada etiket; *D* adalah kadar ranitidin dalam mg per mL *Larutan uji* (berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket per tablet dan faktor pengenceran); 314,40 dan 350,87 berturut-

turut adalah bobot molekul ranitidin dan ranitidin hidroklorida; *C* adalah kadar *Ranitidin Hidroklorida BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

REPAGLINIDA

Repaglinide



(+)-2-Etoksi-α-[[*(S)*-α-isobutil-*o*-piperidinobenzil] karbamoil]-*p*-asam toluat [135062-02-1].

C₂₇H₃₆N₂O₄

BM 452,59

Repaglinida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₂₇H₃₆N₂O₄, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Padatan putih sampai hampir putih, meleleh pada lebih kurang 132-136°.

Kelarutan Larut dalam metanol.

Baku pembanding *Repaglinida BPFI*; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. *Senyawa Sejenis A Repaglinida BPFI*. *Senyawa Sejenis B Repaglinida BPFI*. *Senyawa Sejenis C Repaglinida BPFI*. *Senyawa Sejenis E Repaglinida BPFI*.

Identifikasi

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

B. Waktu retensi puncak utama kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan kesesuaian sistem* seperti diperoleh pada *Kemurnian enansiomer*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° sampai bobot tetap.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan pada suhu 600° ± 25°.

Logam berat <231> *Metode III* Tidak lebih dari 10 bpj.

Larutan uji Pipet 5,0 mL *Larutan uji persediaan* masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, tambahkan 2,0 mL *Larutan baku internal* encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>* Kromatograf gas dilengkapi detektor ionisasi nyala dan kolom kapiler 0,32 mm x 30 m, berisi bahan pengisi fase *G16* dengan tebal lapisan 0,25 µm. Gas pembawa gas *helium P* dengan laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Perbandingan split 10:1. Waktu eluasi 12 menit. Suhu injektor dan detektor dipertahankan berturut-turut pada suhu 260° dan 280°, suhu kolom diprogram sebagai berikut:

split 10:1. Waktu eluasi 20 menit. Suhu injektor dan detektor dipertahankan berturut-turut pada suhu 200° dan 310°, Suhu kolom diprogram sebagai berikut:

Suhu awal (°)	Kenaikan suhu (°/menit)	Suhu akhir (°)	Pertahankan suhu akhir selama (menit)
150	0	150	5
150	10	230	7

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara benzil alkohol dan fenol tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 untuk fenol; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%. Waktu retensi relatif antara benzil alkohol dan fenol berturut-turut adalah 0,85 dan 1,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram ukur semua respons puncak. Hitung persentase fenol (C₆H₆O), dalam zat uji dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

R_U dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respon puncak antara fenol terhadap benzil alkohol dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. *C_S* adalah kadar fenol dalam mg per mL *Larutan baku*. *C_U* adalah kadar fenol dalam mg per mL *Larutan uji* dihitung terhadap bobot yang ditimbang.

Metilparaben dan Propilparaben

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

Dapar Timbang saksama sejumlah kalium fosfat monobasa *P*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 7 g per liter.

Fase gerak Campuran *metanol P-Dapar* (65:35) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah *Etilparaben BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,013 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing sejumlah *Butilparaben BPFI*, *Propilparaben BPFI*, *Etilparaben BPFI*, *Metilparaben BPFI* dan *asam p-hidroksibenzoat P*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing 0,01 mg per mL.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Metilparaben BPFI* dan *Propilparaben BPFI* larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara klorobutanol dan 2,2,2-trikloroetanol tidak kurang dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%. Waktu retensi relatif antara klorobutanol dan 2,2,2-trikloroetanol berturut-turut adalah 1,0 dan 1,4.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 0,5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram ukur semua respons puncak. Hitung persentase klorobutanol sebagai zat anhidrat (C₄H₇Cl₃O), dalam zat uji dengan rumus :

$$\left(\frac{R_U}{R_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

R_U dan *R_S* berturut-turut adalah perbandingan respon puncak klorobutanol terhadap 2,2,2-trikloroetanol dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. *C_S* adalah kadar klorobutanol dalam mg per mL *Larutan baku*. *C_U* adalah kadar klorobutanol dalam mg per mL *Larutan uji* dihitung terhadap bobot yang ditimbang.

Fenol

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah *Benzil Alkohol BPFI* larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar 2 mg per mL.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Fenol BPFI* larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 4 mg per mL.

Larutan baku Pipet 5 mL *Larutan baku persediaan* masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 10 mL *Larutan baku internal*, encerkan dengan air sampai tanda. Larutan ini masing-masing mengandung 0,4 mg per mL *Fenol BPFI* dan *Benzil Alkohol BPFI*.

Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi <931>* Kromatograf gas dilengkapi detektor ionisasi nyala dan kolom kapiler 0,32 mm x 30 m, berisi bahan pengisi fase *G16* dengan tebal lapisan 0,5 µm. Gas pembawa gas *helium P* dengan laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Perbandingan

hingga kadar berturut-turut 0,2 mg per mL dan 0,03 mg per mL.

Larutan baku Pipet 5 mL *Larutan baku persediaan* masukkan ke dalam corong pisah, tambahkan 5 mL *Larutan baku internal*, ekstraksi 3 kali tiap kali dengan 10 mL eter P. Gabungkan ekstrak eter, saring melalui *natrium sulfat anhidrat P*. Uapkan ekstrak sampai kering dan larutkan dalam 50 mL *Fase gerak*.

Larutan uji Pipet 5 mL zat masukkan ke dalam corong pisah, tambahkan 5 mL *Larutan baku internal*, ekstraksi 3 kali tiap kali dengan 10 mL eter P. Gabungkan ekstrak eter, saring melalui *natrium sulfat anhidrat P*. Uapkan ekstrak sampai kering dan larutkan dalam 50 mL *Fase gerak*.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 272 nm, kolom pelindung 4,0 mm x 3-mm berisi bahan pengisi L1, kolom analitis 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm, laju alir 1,3 mL per menit, waktu eluasi 10 menit.

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* dan *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara asam p-hidroksibenzoat dan metilparaben, tidak kurang dari 2,0, antara metilparaben dan etilparaben tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 untuk metilparaben dan propilparaben; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. Waktu retensi relatif untuk asam p-hidroksibenzoat, metilparaben, etilparaben, dan propilparaben berturut-turut adalah 0,58; 1,0; 1,4 dan 2,1.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam Kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase metilparaben ($C_8H_8O_3$) dalam zat uji dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respon puncak antara metilparaben terhadap etilparaben dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar *Metilparaben BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*. C_U adalah kadar metilparaben dalam mg per mL *Larutan uji* dihitung terhadap bobot yang ditimbang.

Hitung persentase propilparaben ($C_{10}H_{12}O_3$) dalam zat uji dengan rumus:

$$\left(\frac{R_U}{R_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

R_U dan R_S berturut-turut adalah perbandingan respon puncak antara propilparaben terhadap etilparaben dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar

Propilparaben BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*. C_U adalah kadar propilparaben dalam mg per mL *Larutan uji* dihitung terhadap bobot yang ditimbang.

Timerosal

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

Larutan A Campuran asam trifluoroasetat P-air (0,5:1000)

Fase gerak Campuran metanol P-*Larutan A* (60:40) saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Timerosal BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar 25 µg per mL

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 222 nm, kolom 2,1 mm x 10 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 2 µm, laju alir 0,35 mL per menit.

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2,5 µl) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam Kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase timerosal ($C_9H_9HgNaO_2S$) dalam zat uji dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respon puncak timerosal dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar *Timerosal BPFI* dalam µg per mL *Larutan baku*. C_U adalah kadar timerosal dalam µg per mL *Larutan uji* dihitung terhadap bobot yang ditimbang.

METODE POLAROGRAFI

Fenil Raksa(II) Nitrat

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 100 mg *fenil raksa(II) nitrat P*, larutkan dalam larutan *natrium hidroksida P* (1 dalam 250) dalam labu tentukur 1000-mL, jika perlu dihangatkan, tambahkan larutan *natrium hidroksida P* sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ini, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL dan lanjutkan seperti tertera pada *Larutan uji*, mulai dari "tambahkan 2 mL larutan kalium nitrat P (1 dalam 100)".