



PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku : AD.BB.01.020560.00

Judul Metoda Analisa Bahan Baku : Metoda Analisa Bahan Baku Ammonium Glycyrrhizinate

Tanggal Berlaku : 15 OCT 2021

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku Edisi Sebelumnya : MA020561

Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya : 31 Juli 2002

Jumlah Halaman : 9 Halaman (Diluar halaman lembar pengesahan ini dan sejarah perubahan)

Referensi :

1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852.
2. *Certificate of Analysis of Monoammonium Glycyrrhizinate* by Maruzen Pharmaceuticals Co., Ltd
3. *Internal Procedures.*
4. *Internal Spesifications.*

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Dinar Putri K	AD Staff		12/-21 10
Diperiksa Oleh	Agung Dimas Jatmiko	AD Manager		13/-21 10
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		14/-21 10
Disahkan Oleh	Kristin Yunita	QA Manager		15/-21 10

SEJARAH PERUBAHAN

No. Dokumen	Alasan Perubahan
MA020560	- Dokumen baru
AD.BB.01.020560.00	- Perubahan format dan penomoran dokumen terbaru. - Update monografi dari USP 24 menjadi 42 dalam "<i>Ammonium Glycyrrhizinate</i>" - <i>Update</i> dokumen karena masa berlaku dokumen habis.

Catatan Khusus :

Metode analisa ini dapat digunakan untuk kode bahan baku berikut ini :

Ammonium Glycyrrhizinate

020560

PT. PHAROS INDONESIA

Metode Analisa
(MoA)

METODA ANALISA BAHAN BAKU

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

No : AD.BB.01.020560.00

Tanggal Berlaku :

15 OCT 2021

Mengganti No : MA020560
Tgl : 31 Juli 2002

Hal 1 dari 9

1. TUJUAN

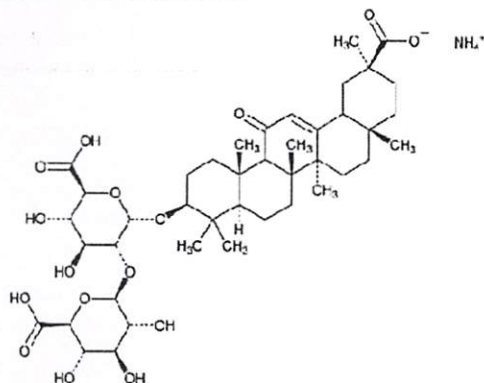
Sebagai acuan dalam melakukan pemeriksaan Produk Jadi sehingga mengurangi kelalaian maupun kesalahan dalam bekerja.

2. PENANGGUNG JAWAB

2.1 *Staff dan Supervisor Departemen Analytical Development dan Quality Control*, bertanggung jawab dalam melaksanakan metode analisa ini.

2.2 *Manager Departement Analytical Development dan Quality Control* bertanggung jawab atas pelaksanaan metode analisa ini.

3. TATA LAKSANA

3.1. RUMUS MOLEKUL ¹ $C_{42}H_{62}O_{16} \cdot NH_3$

BM 840.08

3.2. SINONIM ¹

Monoammonium glycyrrhizinate;

Glycyrrhizic acid ammonium salt;

α -D-Glucopyranosiduronic acid, (3 β ,20 β)-20-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl 2-O- β -D-glucopyranuronosyl-, ammonium salt (1:1);

α -D-Glucopyranosiduronic acid, (3 β ,20 β)-20-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl 2-O- β -D-glucopyranuronosyl-, monoammonium salt

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

15 OCT 2021

3.3. PEMERIKSAAN PARAMETER FISIKA DAN KIMIA

3.3.1. Pemeriksaan Pemerian ²

1. Pindahkan 1,0 g sampel ke dalam cawan petri berdiameter 15 cm.

2. Periksa dan amati pemerian sampel.

Syarat ¹ : Sampel harus berupa serbuk berwarna putih atau putih kekuningan dan higroskopis.

3.3.2. Pemeriksaan Kelarutan

3.3.2.1 *Purified water* ¹Masukkan 300 mg sampel ke dalam *beaker glass* 100 mL. *Add* dengan *purified water*, kocok kuat dan amati larutan.**Syarat ¹** : Sampel sukar larut dalam *purified water*.3.3.2.2 *Aseton* ¹Masukkan 300 mg sampel ke dalam *beaker glass* 100 mL. *Add* dengan *Aseton*, kocok kuat dan amati larutan.**Syarat ¹** : Sampel praktis tidak larut dalam *aseton*.

3.3.3. Pemeriksaan Identifikasi

Identifikasi Ammonium ¹1. Masukkan 200 mg sampel ke dalam tabung reaksi 25 mL, tambahkan 10 mL *purified water*.

2. Tambahkan 2 mL NaOH 2 N dan panaskan.

3. Amati warna larutan yang terjadi.

Syarat ¹ : Terjadi uap amoniak yang dapat dikenal dari baunya dan mengubah warna kertas lakmus merah menjadi biru.3.3.4. Pemeriksaan Sisa Pemijaran ¹

(Lakukan pemanasan dalam lemari asam berventilasi baik, tetapi terlindung dari aliran udara, dan pada suhu serendah mungkin agar terjadi pembakaran karbon sempurna. Untuk pemijaran akhir pada suhu 600 °C ± 50 °C gunakan tanur)

1. Lakukan penetapan bobot tetap pada wadah krus porselen.

2. Timbang seksama 1,0 g sampel dalam krus porselen yang telah dibobottetapkan.

3. Panaskan mula-mula dengan suhu rendah, kemudian teruskan sampai sampel mengarang sempurna. Dinginkan.

4. Basahi residu dengan 1 mL H₂SO₄ P, panaskan pelan-pelan sampai asap putih hilang.

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

15 OCT 2021

5. Pijarkan pada suhu $600\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai arang habis terbakar. Dinginkan dalam desikator, timbang.

6. Hitung persentase sisa pemijaran.

7. Jika lebih besar dari 0,1%, basahi lagi dengan 1 mL sampai 2 mL H_2SO_4 P. Panaskan dan pijarkan lagi seperti cara di atas. Hitung persentase sisa pemijaran.

8. Lanjutkan pemijaran sampai diperoleh bobot tetap.

9. Hitung persentase sisa pemijaran dengan rumus :

$$\text{Sisa pemijaran} = \frac{\text{Bobot sampel setelah pemijaran}}{\text{Bobot sampel sebelum pemijaran}} \times 100\%$$

Syarat¹ : $\leq 0,5\%$

3.3.5. Pemeriksaan Kadar Air¹

Penentuan Faktor Ekuivalensi Reagent

1. Pipet *purified water* dengan *syringe*, masukkan *syringe* ke dalam erlenmeyer kemudian timbang (B_1).
2. Masukkan *purified water* ± 200 mL kedalam bejana titrasi.
3. Timbang wadah dan sisa *purified water* (B_2).
4. Titrasi dengan *reagent* Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V).

Perhitungan

$$\text{FK} = \frac{B_1 - B_2}{V}$$

Keterangan :

- FK : Faktor Ekuivalensi *reagent* (mg/mL)
 B_1 : Berat awal (mg)
 B_2 : Berat akhir (mg)
 V : Volume terpakai (mL)

Prosedur Pengukuran Kadar Air

1. Masukkan sampel $\pm 0,25$ g kedalam wadah
2. Timbang dan catat berat wadah + sampel (B_{sp1})
3. Masukkan sejumlah sampel kedalam bejana titrasi

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU AMMONIUM GLYCYRRHIZINATE	No : AD.BB.01.020560.00 Tanggal Berlaku : 15 OCT 2021 Mengganti No : MA020560 Tgl : 31 Juli 2002 Hal 4 dari 9
4. Timbang dan catat berat wadah + sampel yang tersisa (B_{sp2}). 5. Titrasi dengan <i>reagent</i> Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V_{sp}). Perhitungan $\text{Kadar Air (\%)} = \frac{FK \times V_{sp}}{B_{sp1} - B_{sp2}} \times 100\%$ Keterangan : FK : Faktor Ekuivalensi <i>reagent</i> (mg/mL) B_{sp} : Berat zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg) V_{sp} : Volume yang digunakan (mL) Syarat¹ : $\leq 6,0\%$ 3.3.6. Pemeriksaan Rotasi Spesifik¹ 1. Timbang dengan seksama 250 mg sampel, masukkan ke dalam labu ukur 25 mL. 2. Larutkan dengan etanol 50% hingga tanda batas, kocok homogen. 3. Lakukan pemeriksaan rotasi spesifik dari larutan tersebut pada suhu 25°C dan panjang gelombang 589,0 nm. $[\alpha]_{\lambda}^{25} = \frac{100 a}{l c}$ Keterangan : a = pengamatan rotasi yang terkoreksi dalam derajat pada suhu t. t = suhu pemeriksaan (25°C) λ = panjang gelombang (589,0 nm) l = panjang tabung polarimeter dalam dm c = kadar larutan (%) Syarat¹ : (+) $49,0^{\circ}$ – (+) $55,0^{\circ}$ dihitung sebagai senyawa anhydrous. 3.3.7. Pemeriksaan Logam Berat¹ Larutan stok timbal nitrat 1. Masukkan 100 mL <i>purified water</i> dalam beaker 250 mL. 2. Tambahkan 1 mL asam nitrat pekat. 3. Timbang 159,8 mg timbal (II) nitrat P. Masukkan dalam labu ukur 1000 mL.		

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

15 OCT 2021

4. Larutkan dengan 100 mL *purified water* yang telah ditambah 1 mL asam nitrat pekat. Kocok sampai larut.

5. Encerkan dengan *purified water* sampai di peroleh 1000-mL-larutan. Kocok-hingga homogen.

Catatan : Larutan dibuat dan disimpan dalam wadah gelas yang bebas garam timbal yang larut.

Larutan standar timbal

Dalam labu ukur 100 mL, masukkan 10,0 mL larutan stock timbal nitrat. Encerkan dengan *purified water* sampai 100,0 mL.

Catatan : Buat larutan pada waktu akan digunakan. Tiap 1,0 mL larutan standar timbal mengandung 10 µg timbal.

Larutan standar

1. Pipet 1,0 mL larutan standar timbal (10 µg Pb). Masukkan ke dalam tabung Nessler.
2. Encerkan dengan *purified water* sampai volume 25 mL.
3. Atur pH larutan dengan asam asetat 1 N atau amonium hidroksida 6 N sampai tercapai pH larutan antara 3,0 – 4,0.
4. Cek pH larutan menggunakan kertas indikator pH rentang pendek.
5. Encerkan dengan *purified water* sampai 40 mL, campur sampai homogen.

Larutan sampel

1. Timbang seksama 2,0 g sampel. Letakkan dalam krus porselen, basahi dengan H_2SO_4 P.
2. Bakar hati-hati pada suhu rendah sampai semua terbakar (krus tidak boleh ditutup rapat selama pembakaran).
3. Tambahkan 2 mL asam nitrat P dan 5 tetes H_2SO_4 P pada abu yang terbentuk.
4. Panaskan hati-hati sampai asap putih tidak terbentuk.
5. Pijarkan pada suhu 500 °C – 600 °C sampai abu terbakar sempurna.
6. Dinginkan, tambahkan 4 mL HCl 6 N, tutup, digesti di atas tangas uap selama 15 menit.
7. Buka tutup, uapkan pelan-pelan di atas tangas uap hingga kering.
8. Basahi residu dengan 1 tetes HCl pekat, tambahkan 10 mL air panas dan digesti selama 2 menit. Tambahkan beberapa tetes amonium hidroksida 6 N sampai larutan alkalis terhadap kertas lakmus.
9. Encerkan dengan *purified water* sampai volume 25 mL.

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

15 OCT 2021

10. Atur pH dengan asam asetat 1 N atau amonium hidroksida 6 N sampai pH antara 3,0 – 4,0.

11. Cek pH larutan dengan menggunakan kertas indikator pH rentang pendek. Saring menggunakan kertas Whatmann no 41.

12. Tampung filtrat di dalam tabung Nessler. Cuci krus dengan 10 mL *purified water*.

13. Saring air cucian. Campur filtrat dan air cucian dalam tabung reaksi 50 mL. Encerkan dengan *purified water* sampai 40 mL. Campur supaya homogen.

Cara pengukuran logam berat

1. Pada tiap tabung yang berisi larutan standar dan larutan sampel, tambahkan 2 mL buffer asetat pH 3,5.

2. Tambahkan 1,2 mL tioasetamid gliserin basa LP.

3. Encerkan dengan *purified water* sampai diperoleh 50 mL larutan.

4. Campur, dan biarkan selama 2 menit. Amati warna larutan di atas dasar warna putih.

Syarat² : Warna larutan sampel tidak lebih gelap dibanding warna larutan standar (≤ 10 ppm)

3.3.8. Pemeriksaan Kadar³**Metode Titration****Pembuatan Larutan Sampel**

1. Timbang seksama 600 mg sampel. Masukkan ke dalam labu erlenmeyer 250 mL.

2. Tambahkan 50,0 mL Asam Asetat Glasial, hangatkan pada suhu 50 °C hingga sampel larut.

3. Dinginkan, tambahkan 0,2 mL indikator Naftolbenzena LP.

4. Titration larutan ini dengan Asam Perklorat 0,1 N LV.

5. Gunakan buret volume 25 mL.

Pembuatan Larutan Blanko

1. Masukkan ke dalam labu erlenmeyer 250 mL Asam Asetat Glasial 50,0 mL, hangatkan pada suhu 50 °C hingga sampel larut.

2. Dinginkan, tambahkan 0,2 mL indikator Naftolbenzena LP.

3. Titration larutan ini dengan Asam Perklorat 0,1 N LV.

4. Gunakan buret volume 25 mL.

Catatan : Tiap 1 mL Asam Perklorat 0,1 N LV setara dengan 84,0 mg $C_{42}H_{65}NO_{16}$. Diperlukan sekitar 6,71 mL.

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

15 OCT 2021

Hitung kadar as is sampel (%) dengan rumus:

$$\text{Kadar as is (\%)} = \frac{(V_{\text{spl}} - V_{\text{blk}}) \times \text{NHClO}_4 \times 84,0}{0,1 \times \text{mg sampel}} \times 100\%$$

Hitung kadar anh (%) sampel dengan menggunakan rumus :

$$\text{Kadar anh (\%)} = \frac{\text{Kadar as is (\%)}}{(100 - \% \text{ Kadar Air})}$$

Syarat² : 96,0 – 102,0 % $\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16} \cdot \text{NH}_3$, dihitung sebagai senyawa anhydrous.

3.4 PENYIMPANAN BAHAN BAKU DAN KEMASAN

Simpan dalam wadah tertutup rapat.

3.5 CARA PEMBUATAN LARUTAN

3.5.1 Air bebas CO_2

Dididihkan kuat-kuat *purified water* selama 5 menit atau lebih dan diamkan sampai dingin dan tidak boleh menyerap karbon dioksida dari udara.

3.5.2 Amonium Hidroksida 6 N (Catatan : NH_3 pekat mengandung 32 % $_{\text{v}}$ NH_3 ; $B_j = 0,88$)

Dalam labu ukur 100 mL, encerkan 36,5 mL NH_3 pekat dengan *purified water* sampai diperoleh 100,0 mL larutan.

3.5.3 Asam Asetat 1 N

Dalam labu ukur 1000 mL, encerkan 60,0 mL asam asetat glasial P dengan *purified water* hingga diperoleh 1000 mL larutan.

3.5.4 Buffer asetat pH 3,5

Larutkan 25,0 g amonium asetat dengan 25 mL *purified water*. Tambahkan HCl 6 N sebanyak 38,0 mL. Atur pH larutan dengan amonium hidroksida 6 N atau HCl 6 N sampai diperoleh pH larutan 3,5. Encerkan dengan *purified water* sampai diperoleh 100 mL larutan. Campur sampai homogen.

3.5.5 Bobot tetap untuk sisa pemijaran

Pijarkan wadah pada suhu $600/800\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 1 jam. Dinginkan di dalam desikator. Timbang. Lanjutkan pemijaran wadah hingga perbedaan dua kali penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,2 mg per wadah.

3.5.6 Gliserin basa LP

Timbang 200,0 g gliserin. Tambahkan 35 mL *purified water*. Tambahkan 142,5 mL NaOH 1 N dan 47,5 mL *purified water*.



Metode Analisa
(MoA)

METODA ANALISA BAHAN BAKU

AMMONIUM GLYCYRRHIZINATE

No : AD.BB.01.020560.00

Tanggal Berlaku :

15 OCT 2021

Mengganti No : MA020560

Tgl : 31 Juli 2002

Hal 8 dari 9

3.5.7 HCl 6 N (Catatan: HCL pekat mengandung 37% % $\frac{1}{v}$ HCl; Bj = 1,19)

Dalam labu ukur 100 mL, encerkan 51 mL asam klorida pekat dengan *purified water* hingga diperoleh 100,0 mL larutan.

3.5.8 Hidrogen Peroksida LP

Encerkan 9 mL H_2O_2 pekat dalam *purified water* sampai diperoleh 100 mL.

3.5.9 NaOH 2 N

Larutkan 8,4 g NaOH dengan air bebas CO_2 didalam labu ukur 100 mL hingga diperoleh 100 mL larutan.

3.5.10 Natrium Tiosulfat 0,1 N LV

Larutkan 26 g Natrium Tiosulfat P dan 200 mg Natrium Karbonat dalam air bebas CO_2 hingga 1000 mL

Pembakuan

Timbang seksama 105 mg Kalium Bikromat P yang sebelumnya telah dihaluskan dan dikeringkan pada suhu $120^\circ C$ selama 4 jam. Larutkan dengan 100 mL *purified water* dalam labu ukur bersumbat kaca 500 mL. Goyangkan hingga padatan larut. Angkat tutup, tambahkan dengan cepat 3 g Kalium Iodida P, 2 g Natrium Bikarbonat P dan 5 mL HCl P. Tutup labu, goyangkan hingga bercampur. Biarkan *purified water* ditempat gelap selama 10 menit, bilas tutup dan dinding labu sebelah dalam dengan. Titrasi iodium bebas dengan Natrium Tiosulfat hingga warna hijau kekuningan. Tambahkan 3 mL Kanji LP dan lanjutkan titrasi hingga warna biru tepat hilang. Gunakan buret volume 50 mL.

Catatan : Tiap mL Natrium Tiosulfat 0,1000 N setara dengan 4,903 mg Kalium Bikromat. Diperlukan sekitar 21,4 mL volume titran.

Hitung normalitas larutan menggunakan rumus:

$$\frac{\text{mg Kalium Bikromat} \times 0,1}{\text{Vnatrium tiosulfat} \times 4,903}$$

$$\text{Vnatrium tiosulfat} \times 4,903$$

3.5.11 Perak Nitrat LP

Timbang 1,75 g $AgNO_3$ P, larutkan dalam 1000 mL *purified water*.

3.5.12 Tioasetamid gliserin basa LP

Campur 0,2 mL tioasetamid LP dan 1,0 mL gliserin basa LP. Panaskan dalam tangas air mendidih selama 20 detik. Gunakan campuran dengan segera.

3.5.13 Tioasetamid LP

Larutkan 4 g tioasetamid dengan 100 mL *purified water*

PT. PHAROS INDONESIA

Metode Analisa
(MoA)

METODA ANALISA BAHAN BAKU

AMMONIUM
GLYCYRRHIZINATE

No : AD.BB.01.020560.00

Tanggal Berlaku :

15 OCT 2021

Mengganti No : MA020560
Tgl : 31 Juli 2002

Hal 9 dari 9

3.5.14 Larutan kanji LP

Campur 1 g kanji larut P (murni pereaksi) dengan 10 mg raksa (II) iodida merah P dan *purified water* dingin secukupnya hingga menjadi pasta tipis. Tambahkan 200 mL air mendidih. Didihkan selama 1 menit sambil terus diaduk. Dinginkan, dan gunakan hanya bagian larutan yang jernih.

3.6. EXPIRE DATE

Sesuai dengan ED yang tercantum dalam etiket dan / Atau CoA.

3.7. KETERANGAN

4. JADWAL PENILAIAN KEMBALI

Metoda analisa ditinjau setiap 2 tahun, jika ada perubahan *new version* dari acuan monografi namun tidak ada perubahan isi maka cukup ditambahkan *addendum* yang berisi hasil *review* tidak ada perubahan tersebut.

Tanggal	Nama	Usulan	TTD

5. DISTRIBUSI

No.	DEPARTEMEN
1	AD PT. Pharos Indonesia
2	QC PT. Pharos Indonesia

----- 6. AKHIR DARI METODA ANALISA INI -----

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Bahan Baku AMMONIUM GLYCYRRHIZINATE	No. : SBB.01.020560.00 Tanggal Berlaku : 15 OCT 2021 Mengganti : - Tgl : -	
Disusun oleh /Tgl  (Dinar Putri K) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 1 dari 1	
1. PUSTAKA 1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. 2. <i>Internal Specifications</i>			
2. SPESIFIKASI BAHAN BAKU			
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Pemerian ¹	-	Sampel harus berupa serbuk berwarna putih atau putih kekuningan dan higroskopis.	AD.BB.01.020560.00
Kelarutan a. <i>Purified water</i> ¹ b. Aseton ¹	-	Kelarutan a. Sampel sukar larut dalam <i>purified water</i>. b. Sampel praktis tidak larut dalam aseton.	AD.BB.01.020560.00
Identifikasi Ammonium ¹	-	Terjadi uap amoniak yang dapat dikenal dari baunya dan mengubah warna kertas lakmus merah menjadi biru.	AD.BB.01.020560.00
Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 0,5	AD.BB.01.020560.00
Kadar Air ¹	%	≤ 6,0	AD.BB.01.020560.00
Rotasi Spesifik ¹	-	(+) 49,0⁰ – (+) 55,0⁰ dihitung sebagai senyawa anhydrous.	AD.BB.01.020560.00
Logam Berat ²	-	Warna larutan sampel tidak lebih gelap dibanding warna larutan standar (≤ 10 ppm)	AD.BB.01.020560.00
Kadar ²	%	96,0 – 102,0 % C₄₂H₆₂O₁₆ .NH₃, dihitung sebagai senyawa anhydrous.	AD.BB.01.020560.00
3. RIWAYAT PERUBAHAN			
No. Dokumen	Perubahan		
SBB.01.020560.00	- Spesifikasi baru, <i>update</i> monografi dari USP 24 menjadi USP 42 dalam "<i>Ammonium Glycyrrhizinate</i>"		

 PT PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU AMMONIUM GLYCYRRHIZANATE		No: LBB.01.020560.00	
			Tgl berlaku : 15 OCT 2021	
			Mengganti : MA020560 Tgl berlaku : 31 Juli 2002	
			Hal 1 dari 1	
Nama Etiket : <i>Manufacturer</i> : <i>Supplier</i> : No. <i>Batch/Lot</i> : Keadaan kemasan : <i>Reassay Date</i> : <i>Exp. Date</i> :		Jumlah Diterima : Jumlah wadah yang disampling : Jumlah Sampling : No. LPB : Tgl LPB : No. Analisa : No. LSA : Tgl LSA : Storage :		
No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT	
1.	Pemerian ¹		Sampel harus berupa serbuk berwarna putih atau putih kekuningan dan higroskopis.	
2.	Kelarutan a. <i>Purified water</i> ¹ b. Aseton ¹	Kelarutan a. b.	Kelarutan a. Sampel sukar larut dalam <i>purified water</i> . b. Sampel praktis tidak larut dalam aseton.	
3.	Identifikasi Ammonium ¹		Terjadi uap amoniak yang dapat dikenal dari baunya dan mengubah warna kertas lakmus merah menjadi biru.	
4.	Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 0,5 %	
5.	Kadar Air ¹	%	≤ 6,0 %	
6.	Rotasi Spesifik ¹		(+) 49,0° – (+) 55,0° dihitung sebagai senyawa anhydrous.	
7.	Logam Berat ²		Warna larutan sampel tidak lebih gelap dibanding warna larutan standar (≤ 10 ppm)	
8.	Kadar ²		96,0 – 102,0 % C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆ .NH ₃ , dihitung sebagai senyawa anhydrous.	
Catatan :				
Referensi : 1. USP, 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. 2. <i>Internal Specifications</i>				
SAMPLER		ANALIS	DITERIMA / DITOLAK	
Nama :		Nama :	Nama :	
Paraf :		Paraf :	Paraf :	
Tgl :		Tgl :	Tgl :	

890174
朝日森運輸(株) 成田E
LC RW E すみだ輸
0 なし
750630 (000000)

25907N610
1.000 k g



QUALITY CONTROL SUPERVISOR

Ammonium Carbonate

Carbonic acid, monoammonium salt mixture with ammonium carbamate;
Monoammonium carbonate mixture with ammonium carbamate [8000-73-5].

DEFINITION

Ammonium Carbonate consists of ammonium bicarbonate (NH_4HCO_3) and ammonium carbamate ($\text{NH}_2\text{COONH}_4$) in varying proportions. It yields NLT 30.0% and NMT 34.0% of ammonia (NH_3).

IDENTIFICATION

- A.** When heated, it is volatilized without charring, and the vapor is alkaline to moistened litmus paper. A solution (1 in 20) effervesces with acids.

ASSAY

PROCEDURE

Sample solution: Place 10 mL of water in a weighing bottle, tare the bottle and its contents, add 2 g of Ammonium Carbonate, and weigh.

Titrimetric system

(See *Titrimetry* (541).)

Mode: Residual titration

Titrant: 1 N sulfuric acid VS

Back-titrant: 1 N sodium hydroxide VS

Blank: 50.0 mL of 1 N sulfuric acid VS, accurately measured

Endpoint detection: Colorimetric

Analysis: Transfer the *Sample solution* to a 250-mL flask, add 50.0 mL of 1 N sulfuric acid VS, and when the solution has been effected, add methyl orange TS. Titrate the excess acid with 1 N sodium hydroxide VS. Perform a blank determination. Calculate the percentage of ammonia (NH_3) in the sample taken.

$$\text{Result} = [(B - V) \times N \times F \times 100] / W$$

- B* = 1 N sodium hydroxide VS consumed by the Blank (mL)
V = 1 N sodium hydroxide VS consumed by the sample (mL)
N = actual normality of the Back-titrant (mEq/mL)
F = equivalency factor, 17.03 mg/mEq
W = weight of the sample (mg)

Acceptance criteria: 30.0%–34.0%

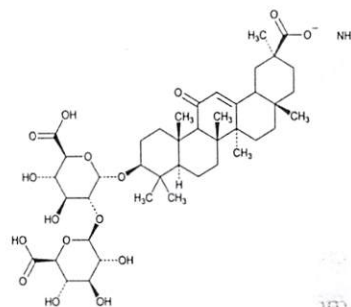
IMPURITIES

- RESIDUE ON IGNITION** (281): NMT 0.1%
- CHLORIDE AND SULFATE, Chloride** (221): A 2.0-g portion shows no more chloride than corresponds to 0.10 mL of 0.020 N hydrochloric acid (0.0035%).
- CHLORIDE AND SULFATE, Sulfate** (221): A 2.0-g portion shows no more sulfate than corresponds to 0.10 mL of 0.020 N sulfuric acid (0.005%).

ADDITIONAL REQUIREMENTS

- PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in tight, light-resistant containers, and store at a temperature not above 30°.

Ammonium Glycyrrhizate



Ammonium 5573

840.08

$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16} \cdot \text{NH}_3$

Monoammonium glycyrrhizinate;

Glycyrrhizic acid ammonium salt;

α -D-Glucopyranosiduronic acid, (3 β ,20 β)-20-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl 2-O- β -D-glucopyranuronosyl-, ammonium salt (1:1);

α -D-Glucopyranosiduronic acid, (3 β ,20 β)-20-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3-yl 2-O- β -D-glucopyranuronosyl-, monoammonium salt [53956-04-0].

DEFINITION

Ammonium Glycyrrhizate is a mixture of ammonium 18 α - and 18 β -glycyrrhizate (ammonium salt of (20 β)-3 β -[[2-O-(β -D-glucopyranosyluronic acid)- α -D-glucopyranosyluronic acid]oxy]-11-oxoolean-12-en-29-oic acid), and the 18 β -isomer is the main component. It contains NLT 78.0% and NMT 102.0% of ammonium 18 α - and 18 β -glycyrrhizate, on the anhydrous basis.

840.08

IDENTIFICATION

- A.** The retention times of the peaks of 18 α - and 18 β -glycyrrhizic acid from the *Sample solution* correspond to those from the *System suitability solution*, as obtained in the *Content of Ammonium 18 α - and 18 β -Glycyrrhizate*. [NOTE—The peak of 18 α -glycyrrhizic acid could be absent in the *Sample solution*.]

- B. IDENTIFICATION TESTS—GENERAL, Ammonium** (191)

Acceptance criteria: Meets the requirements

ASSAY

- CONTENT OF AMMONIUM 18 α - AND 18 β -GLYCYRRHIZATE**

Mobile phase: Acetonitrile, glacial acetic acid, and water (38:1:61)

Standard solution: 0.5 mg/mL of USP Glycyrrhizic Acid RS in *Mobile phase*

System suitability solution: 0.5 mg/mL of USP Ammonium Glycyrrhizate RS in *Mobile phase*

Sample solution: 0.5 mg/mL of Ammonium Glycyrrhizate in *Mobile phase*

Chromatographic system

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

Mode: LC

Detector: UV 254 nm

Column: 3.9-mm $\times$ 30-cm analytical column; 5–10 μ m packing L1

Flow rate: 2.0 mL/min

Injection volume: 10 μ L

System suitability

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

[NOTE—The relative retention times of 18 β -glycyrrhizic acid and 18 α -glycyrrhizic acid are about 1.0 and 1.2, respectively, *System suitability solution*.]

Suitability requirements

Resolution: NLT 2.0 between the peaks due to 18 β -glycyrrhizic acid and 18 α -glycyrrhizic acid, *System suitability solution*

Relative standard deviation: NMT 2.0%, *Standard solution*

Analysis

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

Determine the peak areas for each isomer (18 α -glycyrrhizic acid or 18 β -glycyrrhizic acid).

Calculate the percentage of ammonium 18 α -glycyrrhizate (or ammonium 18 β -glycyrrhizate) in the portion of Ammonium Glycyrrhizate taken:

$$\text{Result} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{W(\text{Salt})}/M_{W(\text{Acid})}) \times 100$$

r_U = peak area of the 18 α -glycyrrhizic acid (or 18 β -glycyrrhizic acid) in the *Sample solution*

r_S = peak area of the 18 β -glycyrrhizic acid in the *Standard solution*

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

C_U = concentration of the *Sample solution* (mg/mL)

$M_{W(\text{Salt})}$ = molecular weight of ammonium glycyrrhizate, 840.08 g/mol

$M_{W(\text{Acid})}$ = molecular weight of glycyrrhizic acid, 821.59 g/mol

Acceptance criteria: The total percentage of ammonium 18 α -glycyrrhizate and ammonium 18 β -glycyrrhizate is 78.0%–102.0%, and the percentage of ammonium 18 α -glycyrrhizate is NMT 13.0%, on the anhydrous basis.

IMPURITIES• **RESIDUE ON IGNITION** (281)

Sample: 1.0 g

Acceptance criteria: NMT 0.5%

• **LIMIT OF ORGANIC IMPURITIES**

Mobile phase, System suitability solution, and Chromatographic system: Proceed as directed in *Content of Ammonium 18 α - and 18 β -Glycyrrhizate*.

Sample solution: 1.0 mg/mL of Ammonium Glycyrrhizate in the *Mobile phase*

Reference solution A: 0.05 mg/mL of Ammonium Glycyrrhizate in the *Mobile phase*, prepared from the *Sample solution*

Reference solution B: 0.057 mg/mL of Ammonium Glycyrrhizate in the *Mobile phase*, prepared from the *Sample solution*

System suitability

Sample: *System suitability solution*

[NOTE—The relative retention times for 24-hydroxyglycyrrhizic acid, 18 β -glycyrrhizic acid, and 18 α -glycyrrhizic acid are about 0.7, 1.0 and 1.2, respectively.]

Suitability requirements

Resolution: NLT 2.0 between the peaks due to 18 β -glycyrrhizic acid and 18 α -glycyrrhizic acid

Analysis

Samples: *System suitability solution*, *Reference solution A*, *Reference solution B*, and *Sample solution*

Acceptance criteria: See Table 1.

Table 1

Name	Relative Retention Time	Acceptance Criteria
24-Hydroxyglycyrrhizic acid ^a	0.7	NMT the sum of the areas of the peaks in the chromatogram from <i>Reference solution B</i> , corresponding to NMT 5.7%
Any other impurity	—	For each impurity, NMT 0.4 times the sum of the areas of the peaks in the chromatogram from <i>Reference solution A</i> , corresponding to NMT 2.0%
Sum of other impurities	—	NMT 1.6 times the sum of the areas of the peaks in the chromatogram from <i>Reference solution A</i> , corresponding to NMT 8.0%
Disregard limit	—	0.04 times the sum of the areas of the peaks in the chromatogram from <i>Reference solution A</i> , corresponding to 0.2%

^a (4 β ,20 β)-3 β -[[2-O-(β -D-Glucopyranosyluronic acid)- α -D-glucopyranosyluronic acid]oxy]-23-hydroxy-11-oxoolean-12-en-29-oic acid.

SPECIFIC TESTS• **OPTICAL ROTATION**, *Specific Rotation* (781)

Sample solution: 10.0 mg/mL of Ammonium Glycyrrhizate in 50% ethanol

Acceptance criteria: +49.0 to +55.0 on the anhydrous basis

• **WATER DETERMINATION**, *Method Ia* (921)

Sample: 0.25 g

Acceptance criteria: NMT 6.0%

ADDITIONAL REQUIREMENTS

• **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in tight containers; and store in a cool, dry place.

• **USP REFERENCE STANDARDS** (11)
USP Ammonium Glycyrrhizate RS
USP Glycyrrhizic Acid RS

Ammonium Phosphate

(NH₄)₂HPO₄

132.06

Phosphoric acid, diammonium salt;
Diammonium phosphate [7783-28-0].

DEFINITION

Ammonium Phosphate contains NLT 96.0% and NMT 102.0% of (NH₄)₂HPO₄.

IDENTIFICATION

• **A. IDENTIFICATION TESTS—GENERAL**, *Ammonium* (191): A solution (1 in 20) meets the requirements.

• **B. IDENTIFICATION TESTS—GENERAL**, *Phosphate* (191): A solution (1 in 20) meets the requirements.

ASSAY• **PROCEDURE**

Sample: 600 mg of Ammonium Phosphate
Titrimetric system

(See *Titrimetry* (541).)

Mode: Direct titration

Titrant: 0.1 N sulfuric acid VS

Endpoint detection: potentiometric

Analysis: Dissolve the *Sample* in 40 mL of water, and titrate with 0.1 N sulfuric acid VS to a pH of 4.6. Each mL