

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 50 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam larutan injeksi 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 dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak midazolam dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar Midazolam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar zat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; F adalah faktor respons relatif; 0,51 untuk puncak midazolam dengan waktu retensi antara 0,79 dan 0,97; 1,0 untuk semua puncak lain.

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

Dapar Buat larutan natrium fosfat dibasa heptahidrat *P* dalam air dengan kadar lebih kurang 6,7 g per liter, atur pH hingga 5,0±0,1 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Larutan A Campuran asetonitril *P*-metanol *P*-Dapar (8:3:9). Saring dan awaudarakan.

Larutan B Campuran Asetonitril *P*-Dapar (3:1).

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

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Midazolam BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan 2 mL metanol *P*, encerkan secara kuantitatif jika perlu bertahap dengan *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan uji [Catatan midazolam dalam injeksi berubah dari bentuk cincin terbuka menjadi cincin tertutup saat diencerkan dengan *Larutan A*. Potensi midazolam ditentukan oleh luas puncak area cincin tertutup, konversi berlangsung sekitar 60 menit pada suhu 40° atau 2-3 jam pada suhu ruang.] Pipet sejumlah volume injeksi, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Larutan A* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL. Pipet larutan, masukkan ke dalam vial yang sesuai, tutup rapat, dan panaskan pada suhu lebih kurang 40° selama 60 menit. Biarkan larutan sampai suhu ruang sebelum dilakukan penyuntikan.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	100	0
15	100	0
20	0	100

35	0	100
37	100	0
45	100	0

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 5.500 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

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 midazolam, C₁₈H₁₃ClFN₃ dalam larutan injeksi dengan rumus:

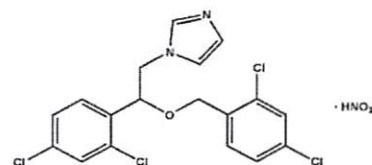
$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right) \left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak utama dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar Midazolam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku* dan C_u adalah kadar zat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal, sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan pada suhu antara 15° dan 30°.

Penandaan Pada etiket harus dicantumkan pelarut, jenis dan kadar pengawet yang digunakan. Cantumkan jika produk bebas dari pengawet.

MIKONAZOL NITRAT Miconazole Nitrate



1-[2,4-Dikloro-β-[(2,4-diklorobenzil)oksi] fenetil]
imidazolmononitrat [22832-87-7]
C₁₈H₁₄Cl₄N₂O.HNO₃ BM 479,14

Mikonazol Nitrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C₁₈H₁₄Cl₄N₂O.HNO₃, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur, putih atau praktis putih; berbau lemah. Melebur pada suhu 178° sampai 183° disertai peruraian.

Kelarutan Sangat sukar larut dalam air dan dalam isopropanol; mudah larut dalam dimetilsulfoksida; larut dalam dimetilformamida; tidak larut dalam eter;

sukar larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam propilen glikol; agak sukar larut dalam metanol.

Baku pembanding *Mikonazol Nitrat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Ekonazol nitrat BPFI*.

Identifikasi

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

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 400 µg per mL dalam campuran *asam hidroklorida 0,1 N-isopropanol P* (1 dalam 10) menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Mikonazol Nitrat BPFI*.

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

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,2%.

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

Fase gerak Campuran *metanol P-asetonitril P-amonium asetat P* 0,2 M (32:30:38), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan uji persediaan Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar mikonazol nitrat 10 mg per mL.

Larutan uji Pipet sejumlah *Larutan uji persediaan* encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 25 µg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Mikonazol Nitrat BPFI* dan *Ekonazol nitrat BPFI* larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing 25 µg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 235 nm, dan kolom 4,6 mm x 10 cm berisi bahan pengisi *L1*, dengan ukuran partikel 3 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*: resolusi, *R*, antara ekonazol dan mikonazol tidak kurang dari 10; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Waktu retensi relatif ekonazol dan mikonazol berturut-turut 0,5 dan 1,0].

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan uji persediaan* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Abaikan puncak ion nitrat dan puncak lain yang lebih kecil dari 0,2 kali respons puncak utama. Respons masing-masing puncak cemaran selain puncak utama

pada *Larutan uji persediaan* tidak lebih dari respons puncak utama *Larutan uji* (0,25%). Total respons puncak selain puncak utama dari *Larutan uji persediaan* tidak lebih dari 2 kali respons puncak utama *Larutan uji* (0,5%).

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 350 mg zat, larutkan dalam 50 mL *asam asetat glasial P*, dan titrasi dengan *asam perklorat 0,1 N LV*. Tentukan titik akhir secara potensiometrik, menggunakan sistem elektroda kalomel-kaca. Lakukan penetapan blangko dan koreksi bila perlu.

*Tiap mL asam perklorat 0,1 N
setara dengan 47,92 mg C₁₈H₁₄Cl₄N₂O.HNO₃*

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya.

KRIM MIKONAZOL NITRAT Miconazole Nitrate Cream

Krim Mikonazol Nitrat mengandung mikonazol nitrat, C₁₈H₁₄Cl₄N₂O.HNO₃, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

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

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

Isi minimum <861> Memenuhi syarat.

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

Dapar Masukkan 10 mL *trietilamin P* ke dalam labu yang sesuai, encerkan dengan 1000 mL air, atur pH hingga lebih kurang 2,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Buat campuran *Dapar-metanol P-asetonitril P-tetrahidrofur P* (8:5:4:3), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Mikonazol Nitrat BPFI* dan asam benzoat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,28 dan 0,02 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah krim setara dengan 14 mg mikonazol nitrat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, larutkan dan encerkan dengan