

dengan air hingga 1000 mL. Pada 200 mL larutan ini, tambahkan 800 mL *asetonitril P*, dan campur.

Dapar Larutkan 3,9 g *natrium fosfat monobasa P* dalam 900 mL air. Jika perlu atur pH hingga 4,5 dengan penambahan *natrium hidroksida P* 50% atau asam fosfat 85% encerkan dengan air hingga 1000 mL.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-Dapar* (65:35), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Larutan uji Masukkan 10 tablet ke dalam labu tentukur 250-mL. Tambahkan sedikit air (tidak lebih dari 10 mL), aduk hingga tablet hancur. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, sonikasi selama 15 menit, dinginkan hingga suhu ruang. Jika perlu encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda. Sentrifus campuran, encerkan cairan beningan dengan *Pengencer* hingga kadar *simvastatin* lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 238 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dan pertahankan suhu kolom pada 45°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor kapasitas, *k'*, tidak kurang dari 3,0; efisiensi kolom tidak kurang dari 4500 lempeng teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

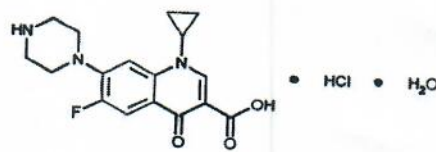
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg *simvastatin*, $C_{25}H_{38}O_5$, dalam tiap tablet dengan rumus:

$$C \left(\frac{L}{D} \right) \left(\frac{r_U}{r_S} \right)$$

C adalah kadar *Simvastatin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; *L* adalah jumlah *simvastatin* dalam mg per tablet, yang tertera pada etiket; *D* adalah kadar *simvastatin* dalam mg per mL *Larutan uji*; *r_U* dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak *simvastatin* *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat

SIPROFLOKSASIN HIDROKLORIDA Ciprofloxacin Hydrochloride



Asam 1-siklopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-okso-7-(1-piperazinil)-3-kuinolinkarboksilat, mono-hidroklorida, monohidrat [86393-32-0]

$C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$

BM 385,82

Siprofloksasin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{17}H_{18}FN_3O_3$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Baku pembanding *Siprofloksasin Hidroklorida BPFI*, adalah bentuk monohidrat dari *siprofloksasin* hidroklorida, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Tetapkan kandungan air secara titrimetri pada saat akan digunakan analisa kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Siprofloksasin Etilendiamina Analog BPFI* {asam [1-siklopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-okso-7-(2aminoetil) amino]-3-kuinolin-karboksilat hidroklorida}; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Asam fluorokuinolonat BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Identifikasi

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

B. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>. Larutkan sejumlah zat dalam air hingga diperoleh *Larutan uji* dengan kadar lebih kurang 10 mg per mL. Larutkan sejumlah *Siprofloksasin Hidroklorida BPFI* dalam air hingga diperoleh *Larutan baku* dengan kadar 10,0 mg per mL. Totolkan secara terpisah, dalam bentuk pita 1 cm, masing-masing 5 µL *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi yang dilapisi campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana yang jenuh dengan amonia selama lebih kurang 15 menit kemudian angkat lempeng, masukkan ke dalam bejana berisi *metilen klorida P-metanol P-amonium hidroksida P-asetonitril P* (4:4:2:1) yang tidak jenuh. Biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara lebih kurang 15 menit. Amati bercak di bawah sinar ultraviolet pada panjang gelombang pendek dan panjang: intensitas dan harga *R_f* bercak yang diperoleh dari *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

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

pH <1071> Antara 3,0 dan 4,5; lakukan penetapan menggunakan larutan (1:40).

Air <1031> *Metode I* Antara 4,7% dan 6,7%.

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

Sulfat <361> Tidak lebih dari 0,04%, lakukan penetapan menggunakan 375 mg, kekeruhan yang terjadi tidak lebih dari 0,15 mL asam sulfat 0,02 N.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 0,02%.

Batas asam Fluorokuinolonat Lakukan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Larutkan sejumlah zat dalam air hingga diperoleh *Larutan uji* yang mengandung lebih kurang 10 mg per mL. Timbang saksama lebih kurang 5 mg *Asam Fluorokuinolonat BPFI* masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL yang berisi 0,05 M amonium hidroksida 6 N, kemudian tambahkan air sampai tanda dan campur. Pipet 2 mL larutan, masukkan dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan air sampai tanda (*Larutan baku*). Totolkan secara terpisah masing-masing 5 μ L *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi lapis tipis yang dilapisi dengan campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana yang sesuai yang di dalamnya telah diletakkan gelas piala yang berisi 50 mL amonium hidroksida *P*. Setelah 15 menit, angkat lempeng masukkan ke dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak metilen klorida *P-metanol P-amonium hidroksida P-asetonitril P* (4:4:2:1), biarkan merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, biarkan kering di udara lebih kurang 15 menit. Amati bercak di bawah sinar ultraviolet pada panjang gelombang pendek dan panjang. Intensitas setiap bercak dari *Larutan uji* tidak boleh lebih dari *Larutan baku* dengan harga R_f yang sama.

Cemaran organik Tidak lebih dari 0,2% siprofloksasin etilendiamina analog atau tidak satupun puncak cemaran yang lain lebih besar dari 0,2% dan total puncak cemaran tidak lebih dari 0,5%.

Fase gerak, Larutan baku, Larutan resolusi, Larutan uji dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Lakukan menurut *Prosedur* seperti tertera pada *Penetapan kadar*. Hitung persentase puncak dari masing-masing cemaran pada kromatogram dengan menggunakan rumus:

$$100 \left(\frac{r_i}{r_n} \right)$$

r_i adalah respons puncak masing masing cemaran dan r_n adalah total respons puncak.

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

Fase gerak Buat asam fosfat 0,025 M, atur pH hingga $3,0 \pm 0,1$ dengan penambahan trietilamina *P*, campur dengan asetonitril *P* (87:13), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah tertentu Siprofloksasin Hidroklorida *BPFI*, larutkan secara kuantitatif dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.

Larutan resolusi Larutkan sejumlah Siprofloksasin Etilendiamin Analog *BPFI* dalam *Larutan baku* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 25 mg zat, masukkan dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 278 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1*, pertahankan suhu pada $30 \pm 1^\circ$. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan resolusi* dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi untuk siprofloksasin adalah antara 6,4 dan 10,8 menit dan waktu retensi relatif untuk siprofloksasin etilendiamin analog dan siprofloksasin berturut-turut adalah 0,7 dan 1,0; dan resolusi, *R* antara puncak siprofloksasin etilendiamin analog dan puncak siprofloksasin tidak kurang dari 6. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, dan rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom ditentukan dari puncak siprofloksasin tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis; faktor ikutan puncak siprofloksasin tidak lebih dari 4,0; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg siprofloksasin hidroklorida, $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$, dalam zat yang digunakan, dengan rumus :

$$50C \left(\frac{r_u}{r_s} \right)$$

dimana *C* adalah kadar Siprofloksasin *BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*, dihitung terhadap zat anhidrat; r_u dan r_s adalah respons puncak siprofloksasin yang diperoleh dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan pada suhu 25°, diperbolehkan antara 15° dan 30°.

INJEKSI SIPIROFLOKSASIN Ciprofloxacin Injection

Injeksi Sipirofloksasin adalah larutan steril sipirofloksasin atau sipirofloksasin hidroklorida, dalam *Air untuk Injeksi*, injeksi dekstrosa 5%, atau dalam injeksi natrium klorida 0,9% yang dibuat dengan penambahan asam laktat. Mengandung sipirofloksasin, $C_{17}H_{18}FN_3O_3$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Sipirofloksasin Hidroklorida BPFI*; adalah bentuk monohidrat dari sipirofloksasin hidroklorida, tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Tetapkan kandungan air secara titrimetri pada saat akan digunakan analisa kuantitatif. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Sipirofloksasin Etilendiamina Analog BPFI*; tidak boleh dikeringkan 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. *Natrium Laktat BPFI*; keringkan dalam vakum pada suhu 60° selama 4 jam sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

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

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat.

pH <1071> Antara 3,5 dan 4,6, kecuali jika pada etiket tertera dalam bentuk konsentrat, pH antara 3,3 dan 3,9.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,5 unit Endotoksin FI per mg sipirofloksasin.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat; lakukan penetapan dengan cara *Penyaringan membran* dari produk yang diuji.

Warna dan akromisitas <1291> (Jika pada etiket tertera dalam bentuk konsentrat) Warna larutan tidak lebih intensif dari pengenceran 5 mL *Larutan padanan O* dengan 95,0 mL *asam hidroklorida 0,12 N*.

Syarat lain Memenuhi syarat *Wadah injeksi* seperti tertera pada *Injeksi*.

Asam laktat Antara 0,288 dan 0,352 mg tiap mg sipirofloksasin, jika injeksi dalam bentuk konsentrat antara 0,335 dan 0,409 mg tiap mg sipirofloksasin dari yang tertera pada etiket. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-asam sulfat 0,005 N* (3:17). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Natrium Laktat BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per mL atau jika injeksi dalam bentuk konsentrat, maka lebih kurang 4 mg per mL.

Larutan uji Gunakan injeksi tanpa pengenceran.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 208 nm dan kolom 7,8 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L17. Pertahankan suhu kolom pada suhu $40 \pm 1^\circ$. Laju alir lebih kurang 0,6 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan untuk puncak analit tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Setelah selesai pengujian, cuci kolom dengan campuran asam sulfat 0,01 N dan asetonitril P untuk mengeluasi sipirofloksasin dari kolom. Segera aliri kolom dengan asam sulfat 0,01 N dan kolom dapat kembali digunakan atau disimpan.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg asam laktat, $C_3H_6O_3$, tiap mg sipirofloksasin dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{90,08}{112,07}\right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam laktat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Natrium Laktat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar sipirofloksasin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; 90,08 dan 112,07 berturut-turut adalah bobot molekul asam laktat dan natrium laktat.

Dekstrosa (Jika ada) Antara 4,75 dan 5,25 g tiap 100 mL.

Larutan uji Gunakan injeksi tanpa pengenceran.

Prosedur Lakukan penetapan rotasi optik pada tabung polarimeter yang sesuai seperti yang tertera pada *Rotasi optik* <1081>. Hitung persentase dalam g per 100 mL dekstrosa, $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ dalam injeksi dengan rumus: