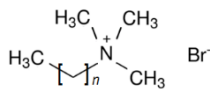


SETRIMIDA

Cetrimide



Setrimida [505-86-2]
 $C_{17}H_{38}BrN$

BM 336,4

Setrimida terdiri dari trimetiltetradecilamonium bromida dan boleh mengandung sejumlah kecil dodesil dan heksadesil-trimetilamonium bromida. Setrimida mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,0% alkiltrimetilamonium bromida dihitung sebagai, $C_{17}H_{38}BrN$, terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk, putih atau hampir putih; voluminus; mengalir bebas; agak berbau dan khas.

Kelarutan Larutan dalam 2 bagian air; mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform; praktis tidak larut dalam eter.

Identifikasi

A. Serapan larutan 250 mg dalam 25 mL *etanol P* pada panjang gelombang antara 260 nm dan 280 nm tidak lebih dari 0,05.

B. Larutkan 5 mg dalam 5 mL *dapar fosfat pH 8*, tambahkan sepotong *kertas hijau metil-raksa(II) iodida P*; setelah 5 menit warna biru kehijauan larutan lebih intensif dari pada warna larutan blangko yang diperlakukan sama.

C. Menunjukkan reaksi *Bromida cara B* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

D. Larutan 2,0% dalam *air bebas karbon dioksida P* (Larutkan A): terbentuk busa yang banyak pada pengocokan.

Keasaman-kebasaan Pada 50 mL *Larutan A* tambahkan 0,1 mL *ungu bromokresol LP*; tidak lebih dari 0,1 mL *asam hidroklorida 0,1 N LV* atau *natrium hidroksida 0,1 N LV* yang diperlukan untuk mengubah warna larutan.

Kerjenihan larutan <881> *Harus jernih*; lakukan penetapan menggunakan *larutan A* yang diperoleh dari *Identifikasi*.

Warna dan Akromisitas <1291> *Metode III Larutan A* tidak berwarna.

Amina non kuarternar Larutkan 5 g dalam 30 mL campuran *metanolP-asamklorida 1 N* (99:1), tambahkan 100 mL *isopropanol P*. Alirkan perlahan – lahan *nitrogenP* melalui larutan dan titrasi secara potensiometrik dengan *tetrabutilamonium hidroksida 0,1 M LV* sampai sebanyak 15,0 mL. Jika diamati adanya dua infleksi maka volume larutan titer yang

ditambahkan diantara dua titik infleksi tidak lebih dari 2,0 mL.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 2,0%; lakukan pengeringan pada suhu antara 100° sampai 105° selama 2 jam, menggunakan 1 g.

Sisa pemijaran <301> *Metode II* Tidak lebih dari 0,5%; lakukan penetapan menggunakan 1 g

Penetapan kadar Timbang seksama lebih kurang 2 g zat, larutkan dalam air secukupnya hingga 100 mL. Pipet 25 mL ke dalam corong pisah, tambahkan 25 mL *kloroform P*, 10 mL *natrium hidroksida 0,1 N* dan 10,0 mL larutan segar *kalium iodida P 5,0%*. Kocok, biarkan memisah dan buang lapisan kloroform. Cuci lapisan air tiga kali, tiap kali dengan 10 mL *kloroform P* dan buang kloroform. Tambahkan 40 mL *asam hidroklorida P*, dinginkan dan titrasi dengan *kalium iodat 0,05 M LV* sampai warna coklat tua hampir hilang. Tambahkan 2 mL *kloroform P* dan lanjutkan titrasi dengan pengocokan sampai lapisan kloroform tidak berubah warna. Lakukan penetapan blangko terhadap campuran 10,0 mL larutan segar *kalium iodida P*, 20 mL air dan 40 mL *asam hidroklorida P*. Perbedaan pada titrasi menunjukkan jumlah kalium iodat yang diperlukan.

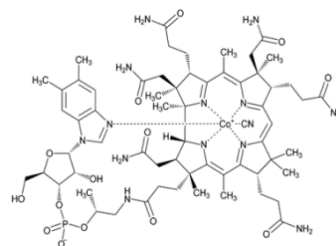
Tiap mL kalium iodat 0,05 M setara dengan 33,64 mg $C_{17}H_{38}BrN$

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik.

SIANOKOBALAMIN

Vitamin B₁₂

Cyanocobalamin



Vitamin B₁₂ [68-19-9]

$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

BM 1355,37

Sianokobalamin mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Hablur atau amorf merah tua atau serbuk hablur merah. Bentuk anhidrat sangat higroskopis. Jika terpapar udara menyerap air lebih kurang 12%.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air; larut dalam etanol; tidak larut dalam aseton, dalam kloroform dan dalam eter.

Baku pembanding *Sianokobalamin BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah terlindung cahaya dalam lemari pendingin. Bersifat higroskopis. Buang sisa setelah digunakan.

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan yang diperoleh pada *Penetapan kadar* yang diukur pada panjang gelombang 200 nm – 700 nm menunjukkan maksimum pada panjang gelombang lebih kurang 278 nm ± 1 nm, 361 nm ± 1 nm dan 550 nm ± 2 nm. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 361 nm dan 278 nm antara 1,70 dan 1,90; dan perbandingan serapan pada panjang gelombang 361 nm dan 550 nm antara 3,15 dan 3,40.

B. Lebur lebih kurang 1 mg zat dengan lebih kurang 50 mg *kalium pirosulfat P* dalam krus porselen. Dinginkan, aduk dengan batang pengaduk kaca, tambahkan 3 mL air, dididihkan hingga larut. Tambahkan 1 tetes *fenoltalein LP* dan tambahkan larutan *natrium hidroksida P* 100 mg per mL, tetes demi tetes sampai merah muda. Tambahkan 500 mg *natrium asetat P*, 0,5 mL *asam asetat 1 N*, dan 0,5 mL larutan garam *nitroso R* 2 mg per mL: segera terjadi warna merah atau merah jingga. Tambahkan 0,5 mL *asam hidroklorida P*, dan dididihkan selama 1 menit: warna merah tetap.

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

Fase gerak dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Cemaran organik*.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Sianokobalamin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 50 µg per mL. Gunakan larutan dalam waktu 1 jam.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 50 µg per mL. Gunakan larutan dalam waktu 1 jam.

Waktu retensi puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 12,0%; lakukan pengeringan dalam hampa udara pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 105° selama 2 jam, menggunakan lebih kurang 25 mg zat.

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

Larutan A Buat larutan *dinatrium hidrogen fosfat P* dengan kadar 10 g per Liter.

Fase gerak Buat campuran *metanol P-Larutan A* (26,5:73,5), atur pH hingga 3,5 dengan penambahan

asam fosfat P. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Larutan kesesuaian sistem Larutkan 25 mg zat dalam 10 mL air, hangatkan jika perlu. Biarkan dingin, tambahkan 5 mL larutan *natrium tosilkloramida P* 1,0 g per liter dan 0,5 mL *asam hidroklorida 0,05 N*, encerkan dengan air sampai 25 mL. Kocok, diamkan selama 5 menit. Pipet 1 mL larutan ini, encerkan dengan *Fase gerak* hingga 10 mL. Suntikkan segera.

Larutan batas kuantitatif Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 1 µg per mL. Gunakan dalam waktu 1 jam.

Larutan uji Timbang sejumlah zat larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 1 mg per mL. Gunakan dalam waktu 1 jam.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 361 nm, kolom berukuran 4,6 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L7* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Laju alir lebih kurang 0,8 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *sianokobalamin* dan *7β,8β-laktosianokobalamin* tidak kurang dari 2,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan batas kuantitatif*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: perbandingan “*signal to noise*” untuk puncak utama tidak kurang dari 5,0. [Catatan Kromatogram *Larutan kesesuaian sistem* harus menunjukkan dua puncak utama, *sianokobalamin* dan *7β,8β-laktosianokobalamin*. Waktu retensi relatif kedua puncak berturut-turut lebih kurang 1,0 dan 1,2.]

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 20 µL) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. [Catatan Rekam kromatogram tidak kurang dari tiga kali waktu retensi puncak *sianokobalamin*.] Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T}\right) \times 100$$

r_i adalah respon puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; *r_T* adalah jumlah semua respon puncak dari *Larutan uji*. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*.

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Batas (%)
<i>Sianokobalamin</i>	1.0	-
<i>7β,8β-laktosianokobalamin</i>	1.2	1.0
<i>50-karboksisianokobalamin</i>	1.4	0.5
<i>34-metilsianokobalamin</i>	1.5	2.0
<i>32-karboksisianokobalamin</i>	1.6	1.0

Nama	Waktu retensi relatif	Batas (%)
8-epi-sianokobalamin	2.5	1.0
Cemaran tidak diketahui	-	0.5
Total cemaran	-	3.0

Catatan Abaikan puncak yang kurang dari 0,1%

Penetapan kadar Lakukan penetapan secara Spektrofotometri seperti yang tertera pada Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>.

Larutan uji Timbang sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 30 µg per mL.

Prosedur Ukur serapan **Larutan uji** pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 361 nm, menggunakan air sebagai blangko. Hitung persentase sianokobalamin, $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\frac{(A_U)}{(A_S \times C_U)}$$

A_U adalah serapan **Larutan uji**; A_S adalah serapan jenis ($E^{1\%}$) sianokobalamin pada 361 nm dalam 100 mL.g⁻¹. cm⁻¹, (207); dan C_U adalah kadar sianokobalamin dalam **Larutan uji** dalam g per mL berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan dalam suhu ruang terkendali.

INJEKSI SIANOKOBALAMIN

Injeksi Vitamin B₁₂

Cyanocobalamin Injection

Injeksi Sianokobalamin adalah larutan steril Sianokobalamin dalam *Air untuk Injeksi* atau air untuk injeksi yang dibuat isotonik dengan penambahan *natrium klorida P*. Mengandung sianokobalamin, $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 115,0%, dihitung terhadap zat anhidrat dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Sianokobalamin BPFI*; lakukan pengeringan di atas *silika gel P* selama 4 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *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.

Identifikasi Spektrum serapan ultraviolet larutan yang diperoleh pada Penetapan kadar pada panjang gelombang antara 300 nm dan 550 nm menunjukkan

maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Sianokobalamin BPFI*. Perbandingan serapan pada panjang gelombang 361 nm dan 550 nm adalah antara 3,15 dan 3,40.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 0,4 unit *Endotoksin FI* per µg sianokobalamin.

pH <1071> Antara 4,5 dan 7,0.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada Injeksi.

Penetapan kadar

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Sianokobalamin BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan air hingga kadar lebih kurang 30 µg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan injeksi setara dengan tidak kurang dari 300 µg sianokobalamin, encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan air hingga kadar lebih kurang 30 µg per mL.

Prosedur Ukur serapan **Larutan baku** dan **Larutan uji** dalam sel 1-cm pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 361 nm, menggunakan air sebagai blangko. Hitung jumlah dalam µg sianokobalamin, $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, dalam tiap mL injeksi dengan rumus:

$$10 \left(\frac{C}{V} \right) \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C adalah kadar *Sianokobalamin BPFI* dalam µg per mL **Larutan baku**; V adalah volume dalam mL injeksi yang digunakan; A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan dari **Larutan uji** dan **Larutan baku**.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tidak tembus cahaya, dosis tunggal atau dosis ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I. Simpan pada suhu ruang terkendali.

TABLET SIANOKOBALAMIN

Tablet Vitamin B₁₂

Cyanocobalamin Tablets

Tablet Sianokobalamin (Vitamin B₁₂) mengandung sianokobalamin (vitamin B₁₂), $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Sianokobalamin BPFI*; tidak boleh dikeringkan, sangat higroskopik, buang sisa yang tidak digunakan, simpan terlindung dari cahaya, dalam lemari pendingin.