



# BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA

No.1048, 2022

BPOM. Standar. Persyaratan. Mutu. Obat. Bahan  
Obat.

PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 23 TAHUN 2022  
TENTANG  
STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN MUTU OBAT DAN BAHAN OBAT

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

- Menimbang : a. bahwa untuk melindungi masyarakat dari obat dan bahan obat yang tidak memenuhi aspek keamanan, khasiat, dan mutu serta informasi produk, perlu diatur standar dan/atau persyaratan mutu obat dan bahan obat;
- b. bahwa berdasarkan Pasal 3 ayat (1) huruf c Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan memiliki fungsi pelaksanaan tugas penyusunan dan penetapan norma, standar, prosedur, dan kriteria di bidang pengawasan sebelum beredar dan pengawasan selama beredar;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Standar dan/atau Persyaratan Mutu Obat dan Bahan Obat;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
2. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);
3. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2022 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629);

4. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 22 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1003) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2021 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 22 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 1151);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN MUTU OBAT DAN BAHAN OBAT.

Pasal 1

Dalam Peraturan Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia.
2. Bahan Obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pembuatan obat dengan standar dan persyaratan mutu sebagai bahan baku farmasi.
3. Monografi adalah standar mutu Obat dan Bahan Obat berisi spesifikasi, kriteria keberterimaan, dan metode analisis meliputi identitas, kadar, kemurnian, dan kinerja.
4. Metode analisis adalah suatu prosedur yang digunakan untuk menentukan identitas, kemurnian, sifat fisika, dan potensi dari suatu Obat dan Bahan Obat.
5. Pendaftar adalah badan usaha yang didirikan dan berkedudukan dalam wilayah hukum negara Indonesia serta memiliki kewenangan membuat Obat sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang mengajukan permohonan registrasi Obat untuk mendapatkan izin edar.
6. Pemilik Izin Edar adalah Industri Farmasi yang telah mendapat persetujuan Izin Edar untuk Obat yang diregistrasi.
7. Izin Edar adalah bentuk persetujuan registrasi untuk dapat diedarkan di wilayah Indonesia.
8. Persetujuan Penggunaan Darurat (*Emergency Use Authorization*) yang selanjutnya disingkat EUA adalah persetujuan penggunaan Obat selama kondisi kedaruratan kesehatan masyarakat untuk Obat yang belum mendapatkan Izin Edar atau Obat yang telah mendapatkan Izin Edar dengan indikasi penggunaan yang berbeda/indikasi baru.

9. Pemilik Izin untuk mengedarkan Obat di wilayah Indonesia yang selanjutnya disebut Pemilik Izin adalah Pemilik Izin Edar, termasuk EUA dan/atau pemilik persetujuan pemasukan Obat melalui mekanisme jalur khusus (*Special Access Scheme*).
10. Badan Pengawas Obat dan Makanan yang selanjutnya disingkat BPOM adalah lembaga pemerintah nonkementerian yang menyelenggarakan urusan pemerintahan di bidang pengawasan obat dan makanan.

#### Pasal 2

- (1) Obat dan Bahan Obat yang dibuat dan/atau diedarkan oleh Pemilik Izin wajib memenuhi standar dan/atau persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu serta informasi produk.
- (2) Standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud pada ayat (1) terdiri atas:
  - a. farmakope Indonesia;
  - b. Metode Analisis; dan/atau
  - c. standar dan/atau persyaratan mutu lain.
- (3) Standar dan/atau persyaratan mutu lain sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf c dapat berupa Monografi.

#### Pasal 3

- (1) Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) wajib memenuhi standar dan/atau persyaratan mutu sebagaimana diatur dalam farmakope Indonesia.
- (2) Dalam hal metode analisis tidak tercantum dalam farmakope Indonesia sebagaimana dimaksud pada ayat (1), Pendaftar dan/atau Pemilik Izin wajib menggunakan Metode Analisis untuk pengujian Obat dan Bahan Obat.
- (3) Metode Analisis untuk pengujian Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud pada ayat (2) untuk pertama kali ditetapkan sebagaimana tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
- (4) Dalam hal standar dan/atau persyaratan mutu tidak tercantum dalam farmakope Indonesia sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan ayat (2), Pendaftar dan/atau Pemilik Izin wajib menggunakan Monografi Obat dan Bahan Obat serta farmakope referensi.
- (5) Monografi Obat dan Bahan Obat serta farmakope referensi sebagaimana dimaksud pada ayat (4) untuk pertama kali ditetapkan sebagaimana tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
- (6) Dalam hal metode analisis terdapat dalam farmakope Indonesia, namun berdasarkan hasil pengujian mutu dengan pengukuran yang sama menggunakan Metode Analisis yang dikembangkan dan ditetapkan berdasarkan farmakope diperoleh hasil yang lebih spesifik dan/atau akurat maka Pendaftar dan/atau Pemilik Izin wajib menggunakan Metode Analisis yang dikembangkan dan ditetapkan berdasarkan farmakope.

- (7) Metode Analisis yang dikembangkan dan ditetapkan berdasarkan farmakope sebagaimana dimaksud pada ayat (6) untuk pertama kali ditetapkan sebagaimana tercantum dalam Lampiran III yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
- (8) Ketentuan mengenai perubahan Metode Analisis untuk pengujian Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud pada ayat (3), Monografi Obat dan Bahan Obat serta farmakope referensi sebagaimana dimaksud pada ayat (5), dan/atau Metode Analisis yang dikembangkan dan ditetapkan berdasarkan farmakope sebagaimana dimaksud pada ayat (7) ditetapkan dengan Keputusan Kepala Badan.

#### Pasal 4

- (1) Dalam hal standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat tidak diatur dalam farmakope Indonesia dan Peraturan Badan ini, Pendaftar dan/atau Pemilik Izin wajib menggunakan standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat dalam farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ketentuan yang berlaku secara internasional.
- (2) Dalam hal standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat terdapat pada lebih dari satu farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ketentuan yang berlaku secara internasional sebagaimana dimaksud pada ayat (1), Pendaftar dan/atau Pemilik Izin memilih standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat dengan ketentuan sebagai berikut:
  - a. memiliki parameter uji yang lebih lengkap; dan
  - b. menggunakan metode yang lebih unggul dalam ketepatan, kepekaan, presisi, selektivitas/spesifisitas, dan/atau otomatisasi.
- (3) Pendaftar dan/atau Pemilik Izin wajib mengacu standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang telah dipilih sebagaimana dimaksud pada ayat (2) secara keseluruhan.

#### Pasal 5

- (1) Dalam hal standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat belum diatur dalam farmakope Indonesia dan Peraturan Badan ini serta tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4, Pendaftar dan/atau Pemilik Izin dapat menggunakan metode analisis yang dikembangkan secara mandiri sepanjang memenuhi ketentuan umum dalam farmakope Indonesia.
- (2) Metode analisis yang dikembangkan secara mandiri sebagaimana dimaksud pada ayat (1) hanya dapat digunakan sampai dengan diterbitkannya standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam:
  - a. farmakope Indonesia;
  - b. standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam Peraturan

Badan ini dan yang ditetapkan oleh Kepala Badan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (8); dan/atau

- c. farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ketentuan yang berlaku secara internasional.

Pasal 6

- (1) Dalam hal berdasarkan hasil pengawasan ditemukan produk yang tidak menggunakan standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1), Pasal 3 ayat (1), Pasal 3 ayat (2), Pasal 3 ayat (4), Pasal 3 ayat (6), Pasal 4 ayat (1), dan/atau Pasal 4 ayat (3) dikenai sanksi administratif sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (2) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dikenakan oleh Kepala Badan.

Pasal 7

Izin Edar atau EUA yang telah diterbitkan sebelum berlakunya Peraturan Badan ini dinyatakan tetap berlaku dan wajib menyesuaikan dengan ketentuan dalam Peraturan Badan ini paling lambat 24 (dua puluh empat) bulan terhitung sejak Peraturan Badan ini diundangkan.

Pasal 8

Peraturan Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Badan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 12 Oktober 2022

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd

PENNY K. LUKITO

Diundangkan di Jakarta  
pada tanggal 12 Oktober 2022

MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

YASONNA H. LAOLY

LAMPIRAN I  
 PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
 NOMOR 23 TAHUN 2022  
 TENTANG  
 STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN MUTU OBAT DAN  
 BAHAN OBAT

**METODE ANALISIS UNTUK PENGUJIAN OBAT DAN BAHAN OBAT**

**DAFTAR METODE ANALISIS**

1.	Penetapan Kadar Alilestrenol dalam Tablet
2.	Penetapan Kadar Asam Aminosalisilat Dalam Granul
3.	Penetapan Kadar Asam Folat dalam Tablet Campuran dengan Besi Sulfat
4.	Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Suspensi
5.	Penetapan Kadar Asetilsistein dan Parasetamol dalam Tablet
6.	Penetapan Kadar Besi(II) Sulfat dalam Tablet Tambah Darah Campuran dengan Asam Folat
7.	Penetapan Kadar Betametason Valerat dalam Krim Campuran dengan Neomisin Sulfat
8.	Penetapan Kadar Bromazepam dalam Tablet
9.	Penetapan Kadar Bromheksin dan Guaifenesin dalam Sirup
10.	Penetapan Kadar Bromheksin dan Guaifenesin dalam Tablet
11.	Penetapan Kadar Cisaprida dalam Tablet
12.	Penetapan Kadar Deksametason dalam Larutan Tetes Mata Campuran dengan Neomisin Sulfat dan Polimiksin B Sulfat
13.	Penetapan Kadar Deksklorfeniramin Maleat dan Betametason dalam Sirup
14.	Penetapan Kadar Dekstrometorfan Hidrobromida, Fenilpropanolamin Hidroklorida, Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin dalam Tablet
15.	Penetapan Kadar Difenhidramin Hidroklorida dalam Sirup Mengandung Amonium Klorida, Natrium Sitrat, dan Mentol
16.	Distribusi Hayati
17.	Penetapan Kadar Etambutol Hidroklorida dalam Tablet Campuran dengan Isoniazid dan Piridoksin Hidroklorida
18.	Identifikasi Gliklazida dalam Tablet Lepas Lambat
19.	Penetapan Kadar Gliklazida dalam Tablet Lepas Lambat
20.	Penetapan Kadar Glipizida dalam Tablet Lepas Lambat
21.	Penetapan Kadar Bromheksin dan Guaifenesin dalam Sirup

22.	Penetapan Kadar Guaifenesin dan Salbutamol dalam Sirup
23.	Penetapan Kadar Ketoprofen dalam Supositoria
24.	Penetapan Kadar Kloramfenikol dalam Salep Kulit
25.	Penetapan Kadar Kloramfenikol dalam Tetes Mata Campuran dengan Deksametason Natrium Fosfat
26.	Penetapan Kadar Mekobalamin dalam Injeksi
27.	Penetapan Kadar Meloksikam dalam Supositoria
28.	Penetapan Kadar Mesterolone dalam Tablet
29.	Penetapan Kadar Metformin Hidroklorida dan Glimepirida dalam Tablet
30.	Penetapan Kadar Noskapiin dalam Kapsul
31.	Penetapan Kadar Noskapiin dalam Suspensi Drops
32.	Penetapan Kadar Pseudoefedrin Hidroklorida dan Loratadin dalam Kapsul Lepas Lambat
33.	Penetapan Kadar Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl dan Dekstrometorphan HBr dalam Sirup
34.	Radioaktivitas (Teori dan Praktik)
35.	Penetapan Kadar Salbutamol dalam Tablet Campuran dengan Teofilin
36.	Penetapan Kadar Teofilin dalam Tablet Campuran dengan Salbutamol Sulfat
37.	Penetapan Kadar Tetrasiklin Dapar Fosfat dalam Kapsul Lunak

#### **METODE ANALISIS OBAT**

##### **1. Penetapan Kadar Alilestrenol dalam Tablet**

###### **Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Alilestrenol dalam sediaan tablet.

###### **Prinsip**

Tablet Alilestrenol ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

###### **Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung Alilestrenol 5 mg per tablet.
- b. Baku Pembanding  
Alilestrenol Baku Pembanding

###### **Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; air bebas mineral

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi dengan kolom oktilsilana (C8) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dan dilengkapi dengan detektor UV.

**Prosedur**

## a. Pelarut

Fase Gerak

## b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Alilestrenol Baku Pembanding, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh konsentrasi 1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

## c. Larutan Uji

Ditimbang tidak kurang dari 20 tablet, diserbukkan dan dihitung rata-rata bobot per tablet. Ditimbang sejumlah serbuk lebih kurang setara dengan 10 mg Alilestrenol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh konsentrasi 1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

## d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak : Metanol-air (85:15)

Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktilsilana (C8) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir : 1,2 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 220 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

## e. Interpretasi Hasil

Persentase Alilestrenol,  $C_{21}H_{32}O$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak alilestrenol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Alilestrenol Baku Pembanding dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar alilestrenol dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Alilestrenol (C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**2. Penetapan Kadar Asam Aminosalisilat dalam Granul**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Asam Aminosalisilat dalam granul.

**Prinsip**

Asam Aminosalisilat ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Granul Asam Aminosalisilat
- b. Baku Pembanding  
Asam Aminosalisilat Baku Pembanding

**Pereaksi**

Natrium fosfat dibasa, Natrium fosfat monobasa, Tetrabutyl amonium hidroksida, Metanol derajat KCKT, Natrium hidroksida dan air bebas mineral.

- a. Larutan A  
Ditimbang saksama sejumlah 12,7 g Tetrabutyl amonium hidroksida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan dengan Metanol sampai tanda.
- b. Larutan Natrium fosfat dibasa 0,05 M  
Ditimbang saksama sejumlah 7,1 g natrium fosfat dibasa, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan dengan 500 mL air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air sampai tanda.
- c. Larutan Natrium fosfat monobasa 0,05 M  
Ditimbang saksama sejumlah 6,9 g natrium fosfat monobasa, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan dengan 500 mL air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air sampai tanda.
- d. Larutan Natrium hidroksida 0,1 N  
Ditimbang saksama sejumlah 4 g natrium hidroksida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan dengan 500 mL air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air sampai tanda.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dan dilengkapi dengan detektor UV.

**Prosedur**

Catatan:

Setelah digunakan, kolom dicuci menggunakan campuran metanol-air-asam fosfat (77:23:0,6) selama 30 menit, setelah itu dicuci menggunakan campuran metanol-air (1:1) selama 30 menit.

- a. Pelarut  
Dibuat campuran Larutan A-Natrium fosfat dibasa 0,05 M-Natrium

fosfat monobasa (150:425:425). Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Asam Aminosalisilat Baku Pembanding, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

c. Larutan Uji

Ditimbang saksama tidak kurang dari 5 sachet granul dan dicampur. Ditimbang saksama sejumlah granul setara dengan 1 g Asam Aminosalisilat dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan 500 mL Larutan natrium hidroksida 0,1 N, dikocok mekanik selama 1 jam, ditambahkan 350 mL Larutan natrium hidroksida 0,1 N, disonikasi selama 30 menit. Diencerkan dengan Larutan A sampai tanda dan disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Dipipet 5,0 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

d. Cara Penetapan

Masing-masing Larutan Baku dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	: Dibuat campuran Larutan A-Natrium fosfat dibasa 0,05 M-Natrium fosfat monobasa (150:425:425)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 $\mu\text{m}$
Laju alir	: 1,5 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 20 $\mu\text{L}$
Detektor	: UV 254 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Asam Aminosalisilat,  $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$ , per sachet dihitung dengan menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak asam aminosalisilat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Asam Aminosalisilat Baku Pembanding dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar asam aminosalisilat dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Asam Aminosalisilat,  $C_7H_7NO_3$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**3. Penetapan Kadar Asam Folat dalam Tablet Campuran dengan Besi Sulfat**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Asam Folat dalam tablet campuran dengan Besi Sulfat.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sediaan tablet salut selaput mengandung Besi sulfat eksikatus 200 mg dan Asam folat 0,25 mg.
- b. Baku Pembanding  
Asam Folat BPFI

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; Kalium dihidrogen fosfat, Asam fosfat 85 % dan air bebas mineral.

Dapar:

Ditimbang lebih kurang 20 g Kalium dihidrogen fosfat dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan air 500 mL, dilarutkan dan diencerkan dengan air sampai tanda, nilai pH diatur dengan menggunakan Asam fosfat 85% hingga  $pH 7,2 \pm 0,1$ .

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu m$  dan detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol – Dapar (5:95)
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 12,5 mg Asam Folat BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 10 mL pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Larutan dipipet sebanyak 2,0 mL dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,01 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu m$ .
- c. Larutan Uji  
Ditimbang tidak kurang dari 20 tablet dan diserbukkan. Ditimbang sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 0,25 mg asam folat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 10 mL pelarut, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,01 mg per mL. Larutan disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 2000 rpm, beningan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu m$ .

- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan baku dan Larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
- |                       |   |
|-----------------------|---|
| Fase Gerak            | : Metanol – Dapar (5 : 95)  |
| Kolom                 | : Kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm |
| Laju alir             | : 1,5 mL per menit  |
| Suhu kolom            | : -   |
| Volume penyuntikan    | : 30 µL   |
| Detektor              | : UV dengan panjang gelombang 365 nm  |
| Uji Kesesuaian Sistem | : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%  |
- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Asam folat,  $C_{19}H_{19}N_7O_6$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak asam folat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Asam Folat BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar asam folat dalam mg per mL *Larutan uji*.

#### **Persyaratan**

Kadar Asam folat,  $C_{19}H_{19}N_7O_6$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### **4. Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Suspensi**

##### **Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Asam Mefenamat dalam suspensi.

##### **Prinsip**

Asam Mefenamat ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

##### **Bahan/Baku Pembanding**

- Bahan  
Suspensi yang mengandung Asam Mefenamat 50 mg per 5 mL
- Baku Pembanding  
Asam Mefenamat BPF1

##### **Pereaksi**

Amonium fosfat monobasa; Amonium hidroksida; Asetonitril derajat KCKT;

Tetrahidrofuran; dan air bebas mineral.

Dapar

Ditimbang sejumlah 5,75 g Amonium fosfat monobasa, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 500 mL air, disonikasi selama 10 menit dan diencerkan dengan air sampai tanda. pH larutan diatur dengan penambahan Amonium hidroksida 3 M hingga pH 5,0.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asetonitril-Dapar -Tetrahidrofuran (23:20:7)
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 12,5 mg Asam Mefenamat BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambah 2,0 mL tetrahidrofuran, disonikasi selama 10 menit dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,125 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditentukan bobot jenis suspensi. Ditimbang suspensi setara dengan 12,5 mg asam mefenamat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambah 5,0 mL air dan dikocok, ditambah 2,0 mL tetrahidrofuran disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,125 mg per mL. Larutan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Masing-masing Larutan Baku dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase gerak : Asetonitril-dapar-tetrahidrofuran (23:20:7)  
Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm (*endcapped*).  
Laju alir : 1,0 mL per menit  
Suhu kolom : -  
Volume penyuntikan : 20 µL  
Detektor : UV dengan panjang gelombang 254 nm  
Uji Kesesuaian Sistem : Efisiensi kolom tidak kurang dari 8200 lempeng teoritis, faktor ikutan tidak lebih dari 1,6 dan simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

- e. Interpretasi Hasil  
 Persentase Asam mefenamat,  $C_{15}H_{15}NO_2$ , dalam suspensi oral dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak asam mefenamat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Asam mefenamat BPFII dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar asam mefenamat dalam mg per mL *Larutan uji*.

#### **Persyaratan**

Kadar Asam mefenamat,  $C_{15}H_{15}NO_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### **5. Penetapan Kadar Asetilsistein dan Parasetamol dalam Tablet**

#### **Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Asetilsistein dan Parasetamol dalam tablet.

#### **Prinsip**

Asetilsistein dan Parasetamol ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

#### **Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
 Tablet mengandung Asetilsistein 200 mg dan Parasetamol 500 mg
- b. Baku Pembanding  
 Asetilsistein BPFII  
 Parasetamol BPFII

#### **Pereaksi**

Kalium fosfat monobasa, asam fosfat pekat, natrium metabisulfit, air bebas mineral.

Dapar

Ditimbang sejumlah lebih kurang 6,8 g kalium dihidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, diencerkan dengan air sampai tanda. Nilai pH diatur dengan asam fosfat hingga 3,0.

#### **Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

#### **Prosedur**

- a. Pelarut  
 Ditimbang sejumlah lebih kurang 0,5 g natrium metabisulfit, dimasukkan ke dalam labu 1000 mL, ditambahkan 600 mL air bebas mineral, disonikasi 10 menit, diencerkan dengan air hingga tanda.
- b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Asetilsistein BPF1 dan 25 mg Parasetamol BPF1 dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 35 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

c. Larutan Uji

Ditimbang saksama tidak kurang dari 20 Tablet. Ditimbang saksama serbuk setara dengan 20 mg asetilsistein dan 50 mg parasetamol dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

- Fase Gerak : Dapar - Metanol (85:15)
- Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm.
- Laju alir : 1,0 mL per menit
- Suhu kolom : -
- Volume penyuntikan : 5 µL
- Detektor : UV dengan panjang gelombang 208 nm
- Uji Kesesuaian Sistem : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Asetilsistein (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

*r<sub>U</sub>* dan *r<sub>S</sub>* berturut-turut adalah respons puncak asetilsistein dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>S</sub>* adalah kadar Asetilsistein BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; *C<sub>U</sub>* adalah kadar asetilsistein dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Parasetamol (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

*r<sub>U</sub>* dan *r<sub>S</sub>* berturut-turut adalah respons puncak parasetamol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>S</sub>* adalah kadar Parasetamol BPF1

dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar parasetamol dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

- a. Kadar Asetilsistein,  $C_5H_9NO_3S$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- b. Kadar Parasetamol,  $C_8H_9NO_2$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak parasetamol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Parasetamol BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar parasetamol dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

- a. Kadar Asetilsistein,  $C_5H_9NO_3S$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- b. Kadar Parasetamol,  $C_8H_9NO_2$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**6. Penetapan Kadar Besi(II) Sulfat dalam Tablet Tambah Darah Campuran dengan Asam Folat****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar besi(II) sulfat dalam tablet tambah darah campuran dengan asam folat.

**Prinsip**

Besi(II) sulfat dalam tablet tambah darah campuran dengan asam folat ditetapkan kadarnya secara titrasi Serimetri.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet tambah darah yang mengandung Besi(II) sulfat 200 mg dalam tablet tambah darah campuran dengan asam folat 0,25 mg.
- b. Baku Pembanding  
Besi(II) Sulfat Heptahidrat Baku Pembanding

**Pereaksi**

- a. Air Bebas karbon dioksida: dipanaskan sejumlah volume air dalam wadah yang sesuai, dibiarkan hingga mendidih kuat selama lebih kurang 10 menit, lalu tutup wadah dengan kapas.
- b. Larutan Indikator:
  - Ditimbang 140 mg Amonium Besi(II) sulfat heksahidrat, dilarutkan ke dalam air sampai 20 mL (Larutan A).
  - Ditimbang 150 mg 1,10-ortofenantrolin monohidrat, dilarutkan dengan larutan Amonium Besi(II) sulfat heksahidrat atau Larutan A sampai 10 mL. Kocok homogen.
- c. Larutan Asam sulfat 2 N: Ditambahkan 52 mL larutan Asam sulfat 95-97% ke dalam labu tentukur 1000 mL berisi air bebas mineral, dan diencerkan dengan air bebas mineral sampai tanda.
- d. Asam hidroklorida 37%

- e. Dinatrium oksalat
- f. Serium (IV) Sulfat 0,1 N

#### Peralatan

Buret 25,0 mL, alat gelas.

#### Prosedur

- a. Pembakuan Serium (IV) Sulfat 0,1 N  
Ditimbang saksama 100 mg Natrium oksalat yang telah dikeringkan di oven suhu 105°C selama 2 jam, dilarutkan dalam 37,5 mL air. Ditambahkan 1 mL Asam Sulfat P yang sebelumnya dicampur 2,5 mL air sambil diaduk. Ditambahkan 5 mL Asam hidroklorida P dan panaskan pada suhu 70–75 °C. Segera titrasi dengan Serium (IV) Sulfat 0,1 N hingga warna kuning muda tetap. Tiap mL Serium (IV) Sulfat 0,1 N setara dengan 6,7 g Natrium oksalat.
- b. Pembuatan Larutan Blangko  
Dipipet 20,0 mL Asam Sulfat 2 N lalu ditambahkan 80 mL air bebas karbon dioksida. Ditambahkan 1 tetes indikator orthofenantrolin.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang serbuk setara 100 mg lalu dilarutkan dengan 20,0 mL Asam sulfat 2N lalu disonikasi selama 10 menit. Ditambahkan 80 mL air bebas karbon dioksida, ditambahkan 1 tetes Larutan Indikator.
- d. Cara Penetapan  
Segera dilakukan titrasi dengan larutan Serium (IV) Sulfat 0,1 N sampai terjadi perubahan warna dari merah muda sampai biru muda.
- e. Interpretasi Hasil

$$\text{Normalitas Serium (IV) Sulfat (N)} = \frac{\text{Bobot penimbangan Natrium oksalat (mg)}}{67,00 \text{ mg} \times \text{volume pembakuan}}$$

Kandungan Besi(II) Sulfat dalam sampel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{(V - V_0) \times N \text{ pembakuan} \times \text{kesetaraan Besi(II) sulfat} \times W_R}{N \text{ teoritis} \times W_S \times L}$$

$V$  adalah Volume titran,  $V_0$  adalah volume titran untuk larutan blangko,  $W_R$  adalah bobot rata-rata tablet dalam mg,  $W_S$  adalah bobot uji yang ditimbang dalam mg, dan  $L$  adalah kadar Besi(II) sulfat yang tertera pada etiket dalam mg.

#### Persyaratan

Kadar Besi(II) sulfat tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### 7. Penetapan Kadar Betametason Valerat dalam Krim Campuran dengan Neomisin Sulfat

#### Ruang Lingkup

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Betametason valerat dalam krim campuran dengan Neomisin sulfat.

#### Prinsip

Betametason valerat ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja

Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Krim mengandung Betametason valerat 1 mg per g dan Neomisin sulfat 5 mg per g.
- b. Baku Pembanding  
Betametason Valerat BPFI

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; Asetonitril derajat KCKT; Asam asetat glasial; air bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Dipipet 1 mL Asam asetat glasial, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL yang telah berisi Metanol, diencerkan dengan metanol sampai tanda.
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Betametason Valerat BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 35 mL pelarut, disonikasi selama 10 menit, didinginkan hingga suhu kamar, diencerkan dengan pelarut sampai tanda. Dipipet 5,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Konsentrasi akhir larutan adalah 0,05 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang saksama sejumlah krim setara dengan 1 mg Betametason valerat, dimasukkan ke dalam tabung sentrifus 50 mL, ditambahkan 20,0 mL Pelarut, dipanaskan di dalam tangas air pada suhu 60°C hingga krim meleleh, kemudian didinginkan hingga suhu kamar, dilakukan sebanyak 3 kali. Setelah itu didinginkan larutan di dalam *freezer* selama 1 jam. Larutan disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Disuntikkan Larutan Baku dan Larutan Uji ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Asetonitril - air (3:2)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,2 mL per menit
Suhu kolom	: -

- Volume penyuntikan : 20 µL
- Detektor : UV dengan panjang gelombang 254 nm
- Uji Kesesuaian Sistem : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Betametason, C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>, dalam krim dihitung menggunakan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{392,46}{476,58}\right) \times 100$$

r<sub>U</sub> dan r<sub>S</sub> berturut-turut adalah respons puncak betametason dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C<sub>S</sub> adalah kadar Betametason valerat BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; C<sub>U</sub> adalah kadar betametason dalam mg per mL *Larutan uji*; 392,46 adalah bobot molekul betametason; 476,58 adalah bobot molekul betametason valerat.

**Persyaratan**

Kadar Betametason, C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub> tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**8. Penetapan Kadar Bromazepam dalam Tablet**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Bromazepam dalam tablet.

**Prinsip**

Bromazepam ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung Bromazepam 3 mg
- b. Baku Pembanding  
Bromazepam BPF1

**Pereaksi**

Kalium dihidrogen fosfat, Natrium hidroksida, Metanol, Asetonitril derajat KCKT dan air bebas mineral.

**Dapar**

Ditimbang sejumlah 11,33 g Kalium dihidrogen fosfat dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL dilarutkan dengan air sampai tanda. Nilai pH diatur hingga 7,0 menggunakan Natrium hidroksida 10%.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Campuran Dapar - Metanol - Asetonitril (50:45:5)

## b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 5 mg Bromazepam BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambah 15 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan dipipet 3,0 mL dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,03 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

## c. Larutan Uji

Ditimbang sejumlah tablet tidak kurang dari 20 tablet, dihitung bobot rata-rata dan diserbuk homogenkan. Ditimbang serbuk setara 1,5 mg dimasukkan ke labu tentukur 50 mL, ditambah 30 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,03 mg per mL kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 2000 rpm. Beningan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

## d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Dapar - Metanol - Asetonitril (50:45:5)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 20 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 235 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

## e. Interpretasi Hasil

Persentase Bromazepam,  $C_{14}H_{10}BrN_3O_4$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak bromazepam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Bromazepam BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar bromazepam dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Bromazepam,  $C_{14}H_{10}BrN_3O_4$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**9. Penetapan Kadar Bromheksin dan Guaifenesin dalam Sirup**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Guaifenesin dan Bromheksin HCl dalam sirup campuran secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Prinsip**

Bromheksin dan Guaifenesin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sirup yang mengandung tiap 5 mL campuran Guaifenesin 50 mg dan Bromheksin 10 mg.
- b. Baku Pembanding  
Guaifenesin BPF1  
Bromheksin Hidroklorida BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, Metanol derajat KCKT, Natrium dihidrogen fosfat P, Kalium dihidrogen fosfat P, Asam fosfat P, Air.

**Dapar**

Ditimbang saksama lebih kurang 1,78 g Natrium dihidrogen fosfat P dan 1,77 g Kalium dihidrogen fosfat P, dimasukkan ke dalam labu tentukur 500 mL, ditambahkan air hingga 500 mL. Nilai pH diatur dengan menambahkan Asam fosfat P hingga 3,0.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol
- b. Larutan Baku  
Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida  
Ditimbang saksama 10 mg baku Bromheksin Hidroklorida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 30 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

**Larutan Baku Guaifenesin**

Ditimbang saksama 12,5 mg baku Guaifenesin BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 15 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.

**Larutan Baku Campuran**

Dipipet 10,0 mL Larutan Baku Guaifenesin dan 5,0 mL Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar guaifenesin lebih kurang 0,1 mg per mL dan bromheksin hidroklorida lebih kurang 0,02

mg per mL.

c. Larutan Uji

Ditentukan berat jenis sirup. Ditimbang sirup setara dengan 10 mg Bromheksin hidroklorida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 35 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan disentrifugasi selama 30 menit pada kecepatan 2500 rpm. Dipipet 5,0 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar bromheksin hidroklorida lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku Campuran, Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Dapar - asetonitril - metanol (34:34:32)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 $\mu\text{m}$
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 10 $\mu\text{L}$
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 215 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Bromheksin hidroklorida ( $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2\cdot\text{HCl}$ ) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak bromheksin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Bromheksin Hidroklorida BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar bromheksin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Guaifenesin ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ ) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak guaifenesin dari

*Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar dan Guaifenesin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar guaifenesin dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Bromheksin hidroklorida ( $C_{14}H_{20}Br_2N_2.HCl$ ) dan Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**10. Penetapan Kadar Bromheksin hidroklorida dan Guaifenesin dalam Tablet Campuran**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar bromheksin hidroklorida dan guaifenesin dalam tablet campuran.

**Prinsip**

Bromheksin dan Guaifenesin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung campuran Guaifenesin 100 mg dan Bromheksin 8 mg tiap tablet.
- b. Baku Pembanding  
Guaifenesin BPF1; Bromheksin HCl BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, Metanol derajat KCKT, Natrium dihidrogen fosfat P, Kalium dihidrogen fosfat P, Asam fosfat P, air bebas mineral.

**Dapar**

Dibuat campuran 1,78 g Natrium dihidrogen fosfat P, dan 1,77 g Kalium dihidrogen fosfat P, ditambahkan air hingga 500 mL. Nilai pH diatur dengan asam fosfat hingga 3,0.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol
- b. Larutan Baku  
Larutan Baku Guaifenesin  
Ditimbang saksama 14 mg Guaifenesin BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 15 mL Metanol, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Metanol sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,56 mg per mL.

Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida

Ditimbang saksama 11 mg Bromheksin Hidroklorida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 30 mL Metanol disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Metanol sampai

tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,22 mg per mL.

#### Larutan Baku Campuran

Dipipet 10 mL Larutan Baku Guaifenesin dan 2 mL Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida ke dalam labu tentukur 20 mL dan diencerkan dengan metanol hingga tanda hingga diperoleh kadar guaifenesin lebih kurang 0,28 mg per mL dan bromheksin hidroklorida lebih kurang 0,022 mg per mL .

#### c. Larutan Uji

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tablet dan diserbukkan. Ditimbang setara dengan 8 mg bromheksin hidroklorida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 35 mL Metanol disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Metanol sampai tanda. Larutan disentrifugasi selama 30 menit pada kecepatan 2500 rpm. Dipipet 7,0 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Metanol sampai tanda hingga diperoleh kadar bromheksin hidroklorida lebih kurang 0,0224 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

#### d. Cara Penetapan

Larutan Baku Campuran dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Dapar - asetonitril- metanol ( 34:34:32 )
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 10 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 215 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

#### e. Interpretasi Hasil

Persentase Bromheksin HCl ( $C_{14}H_{20}Br_2N_2.HCl$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak bromheksin hidroklorida yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Bromheksin Hidroklorida BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar bromheksin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak guaifenesin yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Guaifenesin BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar guaifenesin dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Bromheksin hidroklorida ( $C_{14}H_{20}Br_2N_2.HCl$ ) dan Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**11. Penetapan Kadar Cisaprida dalam Tablet**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Cisaprida dalam tablet.

**Prinsip**

Cisaprida ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet mengandung Cisaprida 5 mg
- b. Baku Pembanding  
Cisaprida BPHI

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT, Natrium dihidrogen fosfat, Kalium dihidrogen fosfat, Asam fosfat.

**Dapar**

Campur dan larutkan 3,54 g Kalium dihidrogen fosfat dan 3,56 g Natrium dihidrogen fosfat dilarutkan dalam 1000 mL air, pH diatur hingga 3,0 dengan penambahan Asam fosfat.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Fase gerak
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Cisaprida BPHI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70 mL Pelarut, disonikasi 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu$ m.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang saksama tidak kurang dari 20 tablet, hitung bobot rata-rata dan diserbukkan. Ditimbang saksama serbuk setara dengan 5 mg

cisaprida dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 40 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	: Dapar-asetonitril-metanol (36:32:32)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 10 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 213 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Cisaprida ( $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak cisaprida yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Cisaprida BPFJ dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar cisaprida dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Cisaprida,  $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**12. Penetapan Kadar Deksametason dalam Larutan Tetes Mata Campuran dengan Neomisin Sulfat dan Polimiksin B Sulfat**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Deksametason dalam larutan tetes mata campuran dengan Neomisin Sulfat dan Polimiksin B Sulfat.

**Prinsip**

Deksametason ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Larutan tetes mata yang mengandung Deksametason 0,1% campuran dengan Neomisin Sulfat dan Polimiksin B Sulfat.
- b. Baku Pembanding  
Deksametason BPF1.

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, air bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asetonitril-Air (40 : 60).
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama 12 mg Deksametason BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambahkan 7 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 2,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,12 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Dipipet 3,0 mL contoh dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan 20 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,12 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
 

Fase Gerak	: Asetonitril - Air (40:60)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 2,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 10 µL
Detektor	: UV 254 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%
- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Deksametason,  $C_{22}H_{29}FO_5$ , dalam tetes mata dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak deksametason dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Deksametason BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar deksametason dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Deksametason  $C_{22}H_{29}FO_5$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**13. Penetapan Kadar Deksklorfeniramin Maleat dan Betametason dalam Sirup**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Deksklorfeniramin maleat dan Betametason dalam sirup.

**Prinsip**

Deksklorfeniramin maleat dan Betametason ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sirup yang tiap 5 mL mengandung:  
Deksklorfeniramin maleat 2 mg  
Betametason 0,25 mg
- b. Baku Pembanding  
Deksklorfeniramin Maleat BPFI  
Betametason BPFI

**Pereaksi**

Kalium dihidrogen fosfat 0,05M; Metanol derajat KCKT dan air bebas mineral.

Kalium dihidrogen fosfat 0,05 M

Ditimbang sejumlah 6,8 gram Kalium dihidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 500 mL air, dilarutkan dan diencerkan dengan air sampai tanda.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol – Dapar fosfat 0,05 M (55:45)
- b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 6,25 mg Betametason BPFI,

dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,625 mg per mL.

c. Larutan Baku Campur

Ditimbang saksama lebih kurang 5 mg Deksklorfeniramin Maleat BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL ditambahkan 1,0 mL Larutan Baku dan 15 mL pelarut sonikasi selama 5 menit diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar deksklorfeniramin maleat lebih kurang 0,2 mg per mL dan betametason lebih kurang 0,025 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Larutan Uji

Ditentukan bobot jenis sirup. Ditimbang sejumlah sirup setara 0,5 mg betametason, dimasukkan ke labu tentukur 20 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,025 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

e. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku Campur dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak : Metanol : Dapar fosfat (55:45)

Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir : 1,0 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 254 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

f. Interpretasi Hasil

Persentase Deksklorfeniramin (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>.C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

*r<sub>U</sub>* dan *r<sub>S</sub>* berturut-turut adalah respons puncak deksklorfeniramin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>S</sub>* adalah kadar Deksklorfeniramin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan *C<sub>U</sub>* adalah kadar deksklorfeniramin dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Betametason (C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak betametason dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Betametason BPFII dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar betametason dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

- Kadar Deksklorfeniramin  $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket
- Kadar Betametason  $C_{22}H_{29}FO_5$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket

**14. Penetapan Kadar Dekstrometorfan Hidrobromida, Fenilpropanolamin Hidroklorida, Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin dalam Tablet Campuran**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Dekstrometorfan hidrobromida, Fenilpropanolamin hidroklorida, Klorfeniramin maleat dan Guaifenesin dalam tablet campuran.

**Prinsip**

Dekstrometorfan hidrobromida, Fenilpropanolamin hidroklorida, Klorfeniramin maleat dan Guaifenesin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung:
  - Dekstrometorfan hidrobromida 10 mg
  - Guaifenesin 50 mg
  - Fenilpropanolamin hidroklorida 12,5 mg
  - Klorfeniramin maleat 1 mg
- b. Baku Pembanding  
Dekstrometorfan Hidrobromida BPFII  
Guaifenesin BPFII  
Fenilpropanolamin Hidroklorida BPFII  
Klorfeniramin Maleat BPFII  
Asam Maleat BPFII

**Pereaksi**

Kalium fosfat monobasa; Natrium lauril sulfat; Trietilamin; Asam fosfat 85%; Metanol derajat KCKT dan air bebas mineral.

**Larutan A**

Ditimbang sejumlah 3,4 gram Kalium fosfat monobasa dan 1,5 gram Natrium lauril sulfat, dimasukkan kedalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 800 mL air, ditambah 3 mL Trietilamin dan 1 mL Asam fosfat, diencerkan dengan air sampai tanda, dan dikocok homogen.

Larutan B  
Metanol

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus fenil (CN), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asam fosfat 0,1%
- b. Larutan Baku Persediaan Klorfeniramin Maleat  
Ditimbang saksama lebih kurang 4 mg Klorfeniramin BPFi, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,4 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Baku Asam Maleat  
Ditimbang saksama lebih kurang 4 mg Asam Maleat BPFi, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet sebanyak 1 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Dipipet 1 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda.
- d. Larutan Baku Campuran  
Ditimbang saksama lebih kurang 4 mg Dekstrometorfan Hidrobromida BPFi, 5 mg Fenilpropanolamin Hidroklorida BPFi, dan 20 mg Guaifenesin BPFi, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 1 mL Larutan Baku Persediaan Klorfeniramin Maleat, dan ditambah 20 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar dekstrometorfan hidrobromida lebih kurang 0,08 mg per mL, fenilpropanolamin 0,1 mg per mL, guaifenesin 0,4 mg per mL, dan klorfeniramin maleat 0,008 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- e. Larutan Uji  
Ditimbang dan diserbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Ditimbang saksama sejumlah serbuk setara lebih kurang 0,4 mg Klorfeniramin maleat, dimasukkan ke labu tentukur 50 mL, ditambah 5 mL Metanol, disonikasi selama 10 menit, ditambah 0,2 mL Asam fosfat dan diencerkan dengan air sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,008 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- f. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku Asam Maleat, Larutan Baku Campuran dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase Gerak : Larutan A – Larutan B (25 : 75)  
Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus

	fenil (CN) dengan ukuran partikel 5 µm.
Laju alir	: 1 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 20 µL
Detektor	: Detektor UV pada panjang gelombang 214 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 0,2%

## g. Interpretasi Hasil

[Catatan: Larutan Baku Asam Maleat digunakan sebagai identifikasi salah satu puncak yang terbentuk pada larutan klorfeniramin maleat.]

Persentase Dekstrometorfan hidrobromida monohidrat ( $C_{18}H_{25}NO.HBr.H_2O$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{370,33}{352,32}\right)$$

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak dekstrometorfan hidrobromida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Dekstrometofan Hidrobromida BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar dekstrometorfan dalam mg per mL *Larutan uji*; 370,33 adalah bobot molekul dekstrometorfan hidrobromida monohidrat; 352,32 adalah bobot molekul dekstrometorfan hidrobromida.

Persentase Fenilpropanolamin hidroklorida ( $C_9H_{13}NO.HCl$ ) per tablet dalam mg dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak fenilpropanolamin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Fenilpropanolamin Hidroklorida BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar fenilpropanolamin dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Klorfeniramin maleat ( $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$ ) per tablet dalam mg dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak klorfeniramin maleat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Klorfeniramin Maleat BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar klorfeniramin maleat dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) per tablet dalam mg dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak guaifenesin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Guaifenesin BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar guaifenesin dalam mg per mL *Larutan uji*.

#### **Persyaratan**

Kadar Dekstrometorfan hidrobromida monohidrat ( $C_{18}H_{25}NO.HBr.H_2O$ ), Fenilpropanolamin hidroklorida ( $C_9H_{13}NO.HCl$ ), Klorfeniramin maleat ( $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$ ) dan Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### **15. Penetapan Kadar Difenhidramin Hidroklorida dalam Sirup Mengandung Amonium Klorida, Natrium Sitrat, dan Mentol**

#### **Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Difenhidramin hidroklorida dalam sirup yang mengandung amonium klorida, natrium sitrat dan mentol.

#### **Prinsip**

Difenhidramin hidroklorida ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

#### **Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan
  - Sirup yang tiap 5 mL mengandung :
    - Difenhidramin hidroklorida 12,5 mg
    - Amonium klorida 125 mg
    - Natrium sitrat 62,5 mg
    - Mentol 1,25 mg
- b. Baku Pembanding
  - Difenhidramin Hidroklorida BPFI

#### **Pereaksi**

Natrium perklorat monohidrat; Asetonitril derajat KCKT; Asam trifluoroasetat P dan air bebas mineral.

#### **Larutan A**

Ditimbang sejumlah 11,24 gram Natrium perklorat monohidrat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 500 mL air, dilarutkan dan diencerkan dengan air sampai tanda, ditambah 1 mL Asam trifluoroasetat dan dikocok homogen.

#### **Larutan B**

Campuran asetonitril dan Asam trifluoroasetat (1000:1).

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C<sub>18</sub>), panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asetonitril - air (18:82)
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 12,5 mg Difenhidramin Hidroklorida BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 25 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,25 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditentukan bobot jenis sirup. Ditimbang sejumlah sirup setara 12,5 mg Difenhidramin hidroklorida, dimasukkan ke labu tentukur 50 mL, ditambah 25 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,25 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
 

Fase Gerak	:	C : Larutan A- Larutan B (82:18)
		D : Larutan A- Larutan B (50:50)
<i>Time</i>		Waktu (min)    C (%v/v)    D (%v/v)
<i>Programme</i>		0,00            100            0
		14,00            0            100
		20,00            0            100
		20,01            100            0
		25,00            100            0

Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C<sub>18</sub>) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir : 1,2 mL per menit

Suhu kolom : Suhu ruang (25°C)

Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV pada panjang gelombang 220 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem
- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Difenhidramin hidroklorida, C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO.HCl, dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak difenhidramin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Difenhidramin Hidroklorida BPFH dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar difenhidramin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Difenhidramin hidroklorida  $C_{17}H_{21}NO.HCl$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**16. DISTRIBUSI HAYATI**

**Biodistribution**

Uji distribusi fisiologis ditentukan, jika perlu, untuk sediaan radiofarmasi tertentu. Persyaratan khusus ditetapkan dalam masing-masing monografi. Pola distribusi radioaktivitas yang diamati pada organ, jaringan, atau kompartemen tubuh tertentu dari spesies hewan yang sesuai (biasanya tikus atau mencit) dapat menjadi indikasi yang handal dari distribusi yang diharapkan pada manusia dan sesuai dengan tujuan yang dimaksud. Masing-masing monografi mengatur uraian kinerja pengujian dan persyaratan distribusi fisiologis, yang harus dipenuhi untuk sediaan radiofarmasi. Distribusi fisiologis yang memenuhi persyaratan akan menjamin distribusi yang tepat dari senyawa radioaktif pada target biologis yang dimaksud pada manusia dan membatasi distribusi ke daerah-daerah non-target.

**Pemilihan hewan**

Hewan yang digunakan dalam pengujian adalah hewan yang sehat, diambil dari persediaan yang sama yang sebelumnya tidak mendapat perlakuan dengan bahan apapun yang akan mengganggu pengujian. Jika relevan, spesies, jenis kelamin, strain dan bobot tubuh dan/atau umur hewan uji ditetapkan dalam monografi. Kecuali dinyatakan lain, bobot tubuh mencit tidak kurang dari 20g dan tidak lebih dari 30g; tikus memiliki bobot tubuh tidak kurang dari 150g dan tidak lebih dari 250g; dan marmot (terutama untuk radiofarmaka jantung) memiliki bobot tubuh tidak kurang dari 250g.

**Metode**

Jika memungkinkan, sediaan direkonstitusi seperti tertera pada label. Dalam kebanyakan kasus, pengenceran dilakukan segera sebelum penyuntikan untuk memastikan karakteristik jumlah cacahan radioaktivitas yang optimal. Kecuali dinyatakan lain, suntikkan sejumlah dosis tertentu (x) sediaan radiofarmasi ke dalam vena ekor dari tiga hewan yang ditimbang sebelumnya dan, jika perlu, dihangatkan hingga suhu kamar di bawah lampu infra merah. Usap tempat suntikan dengan kapas dan simpan kapas beserta dosis sisa dalam syringe setelah penyuntikkan masing-masing untuk menghitung (y) dan (z).

Dosis penyuntikkan aktual (a) = x - (y + z).

Segera setelah penyuntikan, tempatkan setiap hewan uji dalam kandang terpisah yang dirancang untuk memungkinkan pengumpulan kotoran dan untuk mencegah kontaminasi permukaan tubuh hewan. Setelah jangka waktu yang ditentukan dalam monografi, nekropsi hewan uji. Kumpulkan sampel darah dengan tusukan jantung dan catat berat sampel tersebut. Lakukan pembedahan pada organ dan jaringan yang dibutuhkan, mis. kantung empedu, hati, lambung, usus, tulang dan ginjal dan simpan masing-masing dalam tabung cacahan yang diberi label. Potong ekor di bagian atas titik penyuntikan dan simpan di dalam tabung cacahan yang diberi label. Siapkan tiga dosis standar (0,2 ml) dalam tabung cacahan. Cacah organ dan standar menggunakan alat *gamma counter* atau perangkat lain yang sesuai. Tentukan persentase radioaktivitas pada semua organ dengan rumus sebagai berikut:

$$100 \times \left( \frac{A}{a} \right)$$

$A$  adalah radioaktivitas pada organ; dan  $a$  adalah radioaktivitas yang disuntikan.

Persentase radioaktivitas dalam darah ditentukan dengan rumus:

$$\frac{\left[ 100 \times \left( \frac{C}{W_s} \right) \times 0,07 \times (W_r) \right]}{a}$$

$C$  adalah radioaktivitas dalam spesimen darah;  $W_s$  adalah bobot spesimen darah dalam gram dan  $W_r$  adalah bobot hewan dalam gram. (Umumnya darah sekitar 7% dari total bobot tubuh).

Hitung distribusi fisiologis dan nyatakan sebagai persentase dari dosis yang disuntikkan / gram bobot basah jaringan. Jaringan dihitung di *gamma counter* yang dikalibrasi secara optimal.

#### **Spesifikasi**

Sediaan memenuhi persyaratan pengujian, jika distribusi radioaktivitas pada setidaknya dua dari tiga hewan memenuhi kriteria yang ditentukan dalam monografi. Abaikan hasil dari setiap hewan yang menunjukkan bukti ekstrasvasi injeksi (diamati pada saat penyuntikkan atau ditunjukkan oleh pengukuran radioaktivitas jaringan yang berikutnya).

### **17. Penetapan Kadar Etambutol Hidroklorida dalam Tablet Campuran dengan Isoniazid dan Piridoksin Hidroklorida**

#### **Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Etambutol hidroklorida dalam tablet campuran dengan Isoniazid dan Piridoksin Hidroklorida.

#### **Prinsip**

Etambutol hidroklorida ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet Campuran yang mengandung Etambutol hidroklorida 500 mg, Isoniazid 200 mg, Piridoksin hidroklorida 10 mg.
- b. Baku Pembanding  
Etambutol Hidroklorida BPFII

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT; Natrium fosfat dibasa anhidrat ; Trietilamin ; Asam fosfat; air bebas mineral.

Larutan Trietilamin

Dicampur 1,0 mL trietilamin dalam 1000 mL air, pH diatur hingga 7,0 dengan Asam fosfat .

Dapar

Ditimbang 1,4 g Natrium fosfat dibasa anhidrat , dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan 700 mL air, disonikasi 10 menit, diencerkan dengan air sampai tanda. Nilai pH larutan diatur hingga 6,8 menggunakan Asam fosfat .

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom nitril (L10) yang sudah dideaktivasi basa, panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Dapar
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Etambutol Hidroklorida BPFII, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 40 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit lalu dikocok mekanik selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang saksama lebih kurang 20 tablet dan digerus homogen. Ditimbang saksama sejumlah serbuk setara dengan 20 mg Etambutol hidroklorida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambah 85 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit lalu dikocok mekanik selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, larutan baku dan larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase Gerak : Larutan trietilamin-asetonitril (50:50).  
Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus nitril (L10) yang telah dideaktivasi basa, dengan ukuran partikel 5 µm.

- Laju alir : 1,0 mL per menit  
 Volume penyuntikan : 100 µL  
 Suhu : 30 °C  
 Detektor : UV dengan panjang gelombang 200 nm  
 Uji Kesesuaian : Faktor ikutan tidak lebih dari 3,0 dan simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Etambutol hidroklorida,  $C_{10}H_{24}N_2NO_2.HCl$  per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak etambutol hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Etambutol Hidroklorida BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar etambutol hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Etambutol hidroklorida,  $C_{10}H_{24}N_2NO_2.HCl$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**18. Identifikasi Gliklazida dalam Tablet Lepas Lambat**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk identifikasi Gliklazida dalam tablet lepas lambat.

**Prinsip**

Identifikasi Gliklazida secara Spektrofotometri Infra Merah.

**Bahan/Baku Pembanding**

- Bahan  
Tablet lepas lambat yang mengandung Gliklazida 60 mg
- Baku Pembanding  
Gliklazida BPFi

**Pereaksi**

Metilen klorida P; Kalium bromida P.

**Peralatan**

Seperangkat alat Spektrofotometer Infra Merah.

**Prosedur**

- Larutan Baku  
Ditimbang lebih kurang 2 mg Gliklazida BPFi, ditambahkan 200 mg serbuk kalium bromida P, digerus halus dan homogen.
- Larutan Uji

Dikocok sejumlah 850 mg serbuk tablet dengan 20 mL metilen klorida P, sentrifugasi dan beningan diuapkan sampai kering (serbuk kering). Ditimbang serbuk kering sejumlah lebih kurang 2 mg, ditambahkan 200 mg serbuk kalium bromida P, digerus halus dan homogen.

- c. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing diukur menggunakan Spektrofotometer Infra Merah.
- d. Kriteria Keberterimaan
  - i. Tidak ada spektrum kalium bromida yang memiliki bilangan gelombang yang sama dengan bilangan gelombang Larutan Baku.
  - ii. Larutan Uji dan Larutan *Spiked* mempunyai spektrum pada gelombang yang sama dengan Larutan Baku.

**Persyaratan**

Memiliki spektrum pada bilangan gelombang yang spesifik.

**19. Penetapan Kadar Gliklazida dalam Tablet Lepas Lambat**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar gliklazida dalam tablet lepas lambat.

**Prinsip**

Gliklazida ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet lepas lambat mengandung Gliklazida 60 mg.
- b. Baku Pembanding  
Gliklazida BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT; Trietilamin ; Asam trifluoroasetat ; air bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus dengan ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

*Catatan:* Asetonitril, air, campuran asetonitril-air, dan semua alat gelas disimpan pada suhu 4°C sebelum digunakan.

- a. Pelarut  
Asetonitril : Air (2:3)
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Gliklazida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 2,5 mL Asetonitril, dikocok secara mekanik selama 30 menit, ditambahkan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL. Larutan disaring, menggunakan penyaring membran dengan porositas

- 0,45  $\mu\text{m}$ .
- c. Larutan Uji  
Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata dan digerus homogen, Ditimbang saksama sejumlah serbuk setara 20 mg Gliklazida dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 40 mL Asetonitril, dikocok secara mekanik selama 30 menit, ditambahkan air sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL, dikocok secara mekanik selama 30 menit. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
- |                       |  |
|-----------------------|--|
| Fase gerak            | : Air - Asetonitril P - Trietilamin P - Asam trifluoroasetat P (550 : 450 : 1: 1)  |
| Kolom                 | : Panjang 15 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus oktadesilsilana ( $\text{C}_{18}$ ) dengan ukuran partikel 5 $\mu\text{m}$ |
| Laju alir             | : 0,9 mL per menit   |
| Volume penyuntikan    | : 20 $\mu\text{L}$   |
| Detektor              | : UV dengan panjang gelombang 235 nm   |
| Uji Kesesuaian Sistem | : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%   |
- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Gliklazid,  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak gliklazid dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Gliklazid BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar gliklazid dalam mg per mL *Larutan uji*.

#### Persyaratan

Kadar Gliklazid,  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

## 20. Penetapan Kadar Glipizida dalam Tablet Lepas Lambat

### Ruang Lingkup

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Glipizida dalam tablet lepas lambat.

### Prinsip

Glipizida ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet mengandung: Glipizida 10 mg
- b. Baku Pembanding  
Glipizida BPFI

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; Natrium dihidrogen fosfat dan air bebas mineral.

**Dapar**

Ditimbang sejumlah 13,8 gram Natrium dihidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 500 mL air, dilarutkan dan diencerkan dengan air sampai tanda. Nilai pH diatur hingga  $6,00 \pm 0,05$  dengan menambahkan Natrium hidroksida 2,0 N.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C<sub>18</sub>), panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Fase gerak
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Glipizida BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambah 50 mL Metanol, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Metanol sampai tanda. Dipipet 10,0 mL larutan ini, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Dapar sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,05 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Sebanyak tidak kurang dari 10 tablet dimasukkan ke dalam blender berkecepatan tinggi yang berisi 100 ml Metanol, dihomogenisasi selama 5 menit hingga tablet hancur dan larutan dipindahkan ke dalam labu 1000 mL dengan bantuan Metanol sebanyak 400 mL kemudian disonikasi selama 5 menit. Larutan diencerkan dengan Dapar sampai tanda. Dipipet 10,0 mL larutan uji induk, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar glipizida lebih kurang 0,05 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase gerak : Dapar – Metanol (45 : 55)  
Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus oktadesilsilana (C<sub>18</sub>) dengan ukuran partikel 5 µm  
Laju alir : 1,0 mL per menit  
Suhu kolom : Suhu ruang (25 °C)  
Volume : 20 µL

penyuntikan

Detektor : UV dengan panjang gelombang 225 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Glipizida,  $C_{21}H_{27}N_5O_4S$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak glipizida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Glipizida BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar glipizida dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Glipizida,  $C_{21}H_{27}N_5O_4S$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**21. Penetapan Kadar Bromheksin dan Guaifenesin dalam Sirup**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Guaifenesin dan Bromheksin HCl dalam sirup campuran secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Prinsip**

Bromheksin dan Guaifenesin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sirup yang mengandung setiap 5 ml campuran Guaifenesin 50 mg dan Bromheksin 10 mg
- b. Baku Pembanding  
Guaifenesin BPF1  
Bromheksin Hidroklorida BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, Metanol derajat KCKT, Natrium dihidrogen fosfat, Kalium dihidrogen fosfat, Asam fosfat, Air.

Dapar fosfat pH 3

Ditimbang saksama lebih kurang 1,78 g Natrium dihidrogen fosfat dan 1,77 g Kalium dihidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 500 mL, ditambahkan air hingga 500 mL. Nilai pH diatur dengan menambahkan asam fosfat hingga 3,0.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol
- b. Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida  
Ditimbang saksama 10 mg baku Bromheksin Hidroklorida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 30 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.
- c. Larutan Baku Guaifenesin  
Ditimbang saksama 12,5 mg baku Guaifenesin BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 15 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.
- d. Larutan Baku Campuran  
Dipipet 10,0 mL Larutan Baku Guaifenesin dan 5,0 mL Larutan Baku Bromheksin Hidroklorida ke dalam labu tentukur 50 mL dan encerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga kadar guaifenesin lebih kurang 0,1 mg per mL dan kadar bromheksin hidroklorida lebih kurang 0,02 mg per mL.
- e. Larutan Uji  
Ditentukan berat jenis sirup. Ditimbang sirup setara dengan 10 mg Bromheksin hidroklorida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 35 mL Pelarut disonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan disentrifugasi selama 30 menit pada kecepatan 2500 rpm. Dipipet 5,0 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- f. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku Campuran, Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
 

Fase Gerak	: Dapar pH 3 - asetnitril - metanol (34:34:32)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 10 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 215 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

## g. Interpretasi Hasil

Persentase Guaifenesin,  $C_{10}H_{14}O_4$  dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak guaifenesin yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Guaifenesin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar guaifenesin dalam mg per mL *Larutan uji*.

Persentase Bromheksin hidroklorida,  $C_{14}H_{20}Br_2N_2.HCl$  dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak bromheksin hidroklorida yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Bromheksin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar bromheksin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Guaifenesin,  $C_{10}H_{14}O_4$  dan Bromheksin hidroklorida,  $C_{14}H_{20}Br_2N_2.HCl$  masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**22. Penetapan Kadar Guaifenesin dan Salbutamol dalam Sirup Campuran****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk uji penetapan kadar Guaifenesin dan Salbutamol dalam sediaan sirup.

**Prinsip**

Guaifenesin dan Salbutamol dalam sediaan sirup campuran ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sirup yang mengandung Salbutamol 1 mg dan Guaifenesin 50 mg setiap 5 mL sirup
- b. Baku Pembanding  
Guaifenesin BPF1  
Salbutamol Sulfat BPF1

**Pereaksi**

Garam Natrium asam 1-pentasulfonat, Metanol derajat KCKT, air bebas mineral dan Asam fosfat.

Dapar

Ditimbang saksama lebih kurang 0,44 g Natrium asam 1-pentasulfonat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambah 500 mL air, dilarutkan dan diencerkan dengan air hingga 1000 mL. Nilai pH larutan diatur hingga 3,5 dengan penambahan asam fosfat 4M.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV 273 nm.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol-Dapar (50:50).
- b. Larutan Baku Salbutamol Sulfat  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Salbutamol Sulfat BPHI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg.
- c. Larutan Baku Guaifenesin  
Ditimbang saksama lebih kurang 20 mg Guaifenesin BPHI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 2 mg per mL.
- d. Larutan Baku Campuran  
Dipipet 2,0 mL Larutan Baku Salbutamol Sulfat dan 2,0 mL Larutan Baku Guaifenesin, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar salbutamol sulfat lebih kurang 0,04 mg per mL dan guaifenesin lebih kurang 0,08 mg per mL. Larutan disaring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- e. Larutan Uji Salbutamol  
Ditentukan berat jenis sirup, ditimbang saksama sejumlah sirup setara dengan 0,4 mg Salbutamol sulfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar salbutamol lebih kurang 0,04 mg per mL. Larutan disaring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- f. Larutan Uji Guaifenesin  
Dipipet 2,0 mL Larutan Uji Salbutamol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar guaifenesin lebih kurang 0,08 mg per mL). Larutan disaring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- g. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku Campuran, Larutan Uji Salbutamol dan Larutan Uji Guaifenesin masing-masing disuntikkan kedalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase Gerak : Metanol-Dapar (45:55)  
Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm  
Laju alir : 1,0 mL per menit

Suhu kolom : -  
 Volume penyuntikan : 50  $\mu$ L

Detektor : UV dengan panjang gelombang 273 nm

Uji Kesesuaian Sistem : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

#### h. Interpretasi Hasil

Persentase Guaifenesin ( $C_{10}H_{14}O_4$ ) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak guaifenesin yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Guaifenesin BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar guaifenesin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Persentase Salbutamol sulfat,  $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ , dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak salbutamol sulfat yang sesuai dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah Salbutamol Sulfat BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar salbutamol sulfat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

#### Persyaratan

- Kadar Salbutamol sulfat,  $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- Kadar Guaifenesin,  $C_{10}H_{14}O_4$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### 23. Penetapan Kadar Ketoprofen dalam Sediaan Supositoria

#### Ruang Lingkup

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Ketoprofen dalam supositoria.

#### Prinsip

Ketoprofen ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Supositoria mengandung Ketoprofen 100 mg.
- b. Baku Pembanding  
Ketoprofen BPFI

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, n-heksan, Asam asetat glasial dan air bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5µm dilengkapi dengan detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asetonitril
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Ketoprofen BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambahkan 15 mL Pelarut, disonikasi 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 1,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang sejumlah 10 supositoria, dihitung bobot rata-rata. Supositoria dimasukkan ke dalam gelas piala, dipanaskan di atas *hot plate* suhu 50°C hingga meleleh, diaduk homogen. Setelah dingin ditimbang saksama sejumlah sampel setara dengan 12,5 mg ketoprofen dimasukkan ke dalam corong pisah, dilarutkan dengan 15 ml n-heksan, digoyang perlahan hingga larut. Larutan diekstraksi dengan 12 mL Asetonitril sebanyak 3 kali, ekstrak dikumpulkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 2,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu 25 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Masing-masing Larutan Baku dan larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase Gerak : Asetonitril – air - Asam asetat glasial (90:110:1)  
Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm  
Laju alir : 1,2 mL per menit  
Suhu kolom : -  
Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 250 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Ketoprofen,  $C_{16}H_{14}O_3$ , dalam supositoria dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak ketoprofen dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Ketoprofen BPFII dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar ketoprofen dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Ketoprofen,  $C_{16}H_{14}O_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**24. Penetapan Kadar Kloramfenikol dalam Salep**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Kloramfenikol dalam salep.

**Prinsip**

Kloramfenikol ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Salep kulit Kloramfenikol yang mengandung Kloramfenikol 20 mg per gram salep
- b. Baku Pembanding  
Kloramfenikol BPFII

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; Asam asetat glasial; dan air bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana ( $C_{18}$ ), panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Air-Metanol- Asam asetat glasial (60:40:0,1)
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Kloramfenikol BPFII, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, dilarutkan dengan Metanol, dan diencerkan sampai tanda. Larutan dipipet sebanyak 4

mL, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,08 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

c. Larutan Uji

Dikeluarkan isi dari 5 tube salep dan dihomogenkan. Ditimbang saksama salep setara dengan 20 mg kloramfenikol, dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer yang sesuai, ditambahkan 15 mL Metanol, dilarutkan dan dipanaskan diatas penangas air pada suhu 60°C selama 5 menit. Larutan dipindahkan ke dalam labu tentukur 50 mL, labu Erlenmeyer dibilas dengan Metanol dan larutan bilasan ditambahkan ke dalam larutan uji kemudian diencerkan dengan Metanol sampai tanda. Dipipet 4 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL dan diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,08 mg per mL. Larutan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 2000 rpm. Beningan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak : Air-metanol-asam asetat glasial (60:40:0,1)

Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C<sub>18</sub>) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir : 1 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume penyuntikan : 10 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 280 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Kloramfenikol, C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, dalam salep dihitung menggunakan rumus:

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

*r<sub>U</sub>* dan *r<sub>S</sub>* berturut-turut adalah respons puncak kloramfenikol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>S</sub>* adalah kadar Kloramfenikol BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan *C<sub>U</sub>* adalah kadar kloramfenikol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Kloramfenikol, C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**25. Penetapan Kadar Kloramfenikol dalam Tetes Mata Campuran dengan Dekسامetason Natrium Fosfat****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Kloramfenikol dalam tetes mata campuran dengan Dekسامetason Natrium Fosfat.

**Prinsip**

Kloramfenikol ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tiap mL tetes mata mengandung Kloramfenikol 5 mg dan Dekسامetason natrium fosfat 1 mg.
- b. Baku Pembanding  
Kloramfenikol BPHI

**Pereaksi**

Kalium fosfat monobasa, Metanol derajat KCKT, air bebas mineral.

**Dapar**

Ditimbang sejumlah 1,36 g Kalium fosfat monobasa, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, dilarutkan dan diencerkan dengan air sampai tanda.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Dapar - metanol (4:6).
- b. Larutan Baku Kloramfenikol  
Ditimbang saksama 15 mg Kloramfenikol BPHI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan 10 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,6 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Dicampur larutan tetes mata dari 10 botol sampel dan dihomogenkan. Dipipet saksama larutan setara dengan 15 mg kloramfenikol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambah 10 mL Pelarut, dicampur dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,6 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase Gerak : Dapar - metanol (4:6).  
Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm  
berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran

partikel 5 µm

Laju alir : 1,0 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 254 nm

Uji Kesesuaian Sistem : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Kloramfenikol,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ , dalam tetes mata dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak kloramfenikol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Kloramfenikol BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar kloramfenikol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Kloramfenikol,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 130,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**26. Penetapan Kadar Mekobalamin dalam Injeksi**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Mekobalamin dalam Sediaan Injeksi.

**Prinsip**

Mekobalamin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sediaan Injeksi 1 mL mengandung 500 µg Mekobalamin.
- b. Baku Pembanding  
Mekobalamin Baku Pembanding

**Pereaksi**

Dapar

Ditimbang sejumlah 3,1 g Natrium dihidrogen fosfat dihidrat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, ditambahkan air sampai tanda. Nilai pH diatur hingga 3,5 dengan penambahan asam fosfat (1 dalam 10).

Dapar natrium-1-heksanasulfonat  
Ditimbang sejumlah 3,76 g Natrium-1-heksanasulfonat dan dilarutkan dalam 1000 mL Dapar.

#### **Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm x 4,6 mm diameter dalam, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

#### **Prosedur**

Pengujian dilakukan menggunakan alat gelas aktinik rendah dan terlindung dari cahaya.

- a. Pelarut  
Fase gerak
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Mekobalamin Baku Pembanding, dimasukkan ke dalam labu tentukur coklat 20 mL, ditambah 5 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Larutan dipipet sebanyak 4,0 mL, dimasukkan ke dalam labu tentukur coklat 20 mL, diencerkan dengan pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Dibuka dan dicampur homogen 3 vial Injeksi Mekobalamin, Dipipet 2,0 mL Mekobalamin injeksi, dimasukkan ke labu tentukur coklat 10 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:
 

Fase Gerak	: Asetonitril-Dapar natrium-1-heksanasulfonat (20:80)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 0,6 mL per menit
Suhu kolom	: 30°C
Volume penyuntikan	: 10 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 266 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%
- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Mekobalamin,  $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$  dalam injeksi dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak mekobalamin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Mekobalamin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar mekobalamin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Mekobalamin,  $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ , tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 115,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**27. Penetapan Kadar Meloksikam dalam Supositoria**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Meloksikam dalam sediaan supositoria.

**Prinsip**

Meloksikam ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Supositoria mengandung 15 mg Meloksikam
- b. Baku Pembanding  
Meloksikam BPF1

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT, Amonium asetat, Amonia 32%, Natrium hidroksida 1 N, dan air bebas mineral.

**Amonia 10 %**

Dibuat dengan mengencerkan amonia 32% sebanyak 15,6 mL dalam 50 mL air.

**Dapar**

Dilarutkan 1,0 gram Amonium asetat dalam 1000 mL air, atur pH hingga 9,1 dengan penambahan Amonia 10%.

**Natrium hidroksida 1 N**

Timbang 40 gram Natrium hidroksida dalam labu ukur 1000 mL, tambahkan air bebas mineral sampai tanda.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C18) ukuran 4,6 mm x 250 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi dengan detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol
- b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 5 mg Meloksikam BPFi, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 30 mL Pelarut dan 1 mL natrium hidroksida 1 N, sonikasi selama 15 menit, diencerkan dengan Metanol sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

c. Larutan Uji

Timbang 10 supositoria dan hitung bobot rata-ratanya, kemudian homogenkan hingga menjadi serpihan menggunakan bantuan spatel logam. Ditimbang saksama supositoria setara dengan 5 mg Meloksikam, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, dilarutkan dengan 30 ml Metanol dan 1 mL Natrium hidroksida 1N, sonikasi 20 menit sambil setiap 5 menit digoyang hingga larut. Diamkan pada suhu kamar, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL, kocok homogen. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

d. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Dapar - Metanol (60:40)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 $\mu\text{m}$
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: 45°C
Volume penyuntikan	: 10 $\mu\text{L}$
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 361 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

e. Interpretasi Hasil

Persentase Meloksikam,  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ , dalam supositoria dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak meloksikam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Meloksikam BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar meloksikam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Meloksikam,  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**28. Penetapan Kadar Mesterolone dalam Tablet****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk uji penetapan kadar Mesterolone dalam tablet.

**Prinsip**

Mesterolone dalam sediaan tablet ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung Mesterolone 25 mg per tablet
- b. Baku Pembanding  
Mesterolone BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril dan air bebas mineral.

**Fase gerak**

Campuran Asetonitril – air (80:20)

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dilengkapi kolom berisi oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm dengan ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Fase gerak
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 25 mg Mesterolone BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, dilarutkan dengan lebih kurang 15 mL Pelarut, disonikasi selama lebih kurang 5 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 1 mg per mL. Disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang sejumlah tablet tidak kurang dari 20 tablet dan diserbukkan. Ditimbang sejumlah serbuk setara 25 mg Mesterolone, dimasukkan ke labu tentukur 25 mL, dilarutkan dengan lebih kurang 15 mL Pelarut, disonikasi selama lebih kurang 5 menit dan diencerkan dengan air sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 1 mg per mL. Disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak : Asetonitril – Air (80:20)

Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm.

Laju alir : 1,0 mL per menit

- Suhu kolom : -  
 Volume penyuntikan : 20 µL  
 Detektor : UV pada panjang gelombang 200 nm  
 Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

c. Interpretasi Hasil

Persentase Mesterolon,  $C_{20}H_{32}O_2$ , per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

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

**Persyaratan**

Kadar Mesterolon,  $C_{20}H_{32}O_2$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**29. Penetapan Kadar Metformin Hidroklorida dan Glimpirida dalam Tablet**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Metformin hidroklorida dan Glimpirida dalam tablet secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Prinsip**

Metformin hidroklorida dan Glimpirida dalam tablet ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet yang mengandung: Metformin hidroklorida 250 mg dan Glimpirida 1 mg
- b. Baku Pembanding  
Metformin Hidroklorida BPFI  
Glimpirida BPFI

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, Dinatrium hidrogen fosfat, Asam fosfat, dan air bebas mineral.

**Dapar**

Ditimbang secara saksama 500 mg Dinatrium hidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 500 mL, dilarutkan air sampai tanda. Nilai pH diatur hingga 5,0 dengan penambahan Larutan Asam fosfat 10%.

Dapar pH 4,0

Ditimbang secara saksama 500 mg dinatrium hidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 500 mL, dilarutkan dengan air sampai tanda. Nilai pH diatur hingga 4,0 dengan penambahan Larutan Asam fosfat 10%.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi gugus oktadesilsilana (C<sub>18</sub>), panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm dengan ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

*[Simpan larutan yang mengandung glimepirida tidak lebih dari 24 jam]*

- a. Pelarut  
Asetonitril-Dapar pH 4,0 (1:1)
- b. Larutan Baku Metformin Hidroklorida  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Metformin Hidroklorida BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan 15 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit hingga larut, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,4 mg per mL.
- c. Larutan Baku Glimepirida  
Ditimbang saksama lebih kurang 5 mg Glimepirida BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 25 mL Asetonitril, disonikasi selama 5 menit hingga larut, diencerkan dengan Dapar pH 4,0 sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.
- d. Larutan Baku Campuran  
Dipipet 6 mL Larutan Baku Metformin hidroklorida dan 5 mL Larutan Baku Glimepirida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL. Diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar metformin hidroklorida lebih kurang 0,048 mg per mL dan kadar glimepirida lebih kurang 0,01 mg per mL.
- e. Larutan Uji Glimepirida  
Ditimbang sejumlah 20 tablet, dihitung bobot rata-rata dan diserbukkan hingga homogen. Ditimbang saksama sejumlah serbuk tablet setara 1 mg Glimepirida atau setara 250 mg Metformin HCl, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL. Ditambahkan 50 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit hingga larut, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,01 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring dengan porositas 0,45 µm.
- f. Larutan Uji Metformin hidroklorida  
Dipipet 2 mL Larutan Uji Glimepirida, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, diencerkan Pelarut hingga tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,05 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring dengan porositas 0,45 µm.
- g. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku Campuran, Larutan Uji Metformin hidroklorida, dan Larutan Uji Glimepirida masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:  
Fase gerak : Dapar pH 5,0-Asetonitril (45:55)  
Kolom : Panjang 150 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi gugus oktadesilsilana (C<sub>18</sub>) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 20 $\mu$ L
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 228 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

h. Interpretasi Hasil

Persentase Metformin Hidroklorida ( $C_4H_{11}N_5HCl$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak metformin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Metformin Hidroklorida BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar metformin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Persentase Glimepirida ( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ ) per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak glimepirida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Glimepirida BPFi dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar glimepirida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Metformin Hidroklorida ( $C_4H_{11}N_5HCl$ ) dan Glimepirida ( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ ) dalam sediaan tablet tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**30. Penetapan Kadar Noskapin dalam Kapsul**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Noskapin dalam kapsul.

**Prinsip**

Noskapin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- Bahan  
Kapsul mengandung 50 mg Noskapin.
- Baku Pembanding

Noskapin BPF1

**Pereaksi**

Kalium dihidrogen fosfat monobasa; Asetonitril; air bebas mineral.

Kalium dihidrogen fosfat monobasa 0,05 M

Ditimbang sejumlah 6,8 g Kalium dihidrogen fosfat monobasa, dimasukkan ke dalam labu 1000 mL dan diencerkan dengan air bebas mineral sampai tanda.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom Agilent Pursuit berisi oktadesilsilana (C<sub>18</sub>) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Asetonitril - air (65:35).
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama 10 mg Noskapin BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambah 15 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 2 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang saksama tidak kurang dari 20 kapsul, dikeluarkan isi kapsul dan dihomogenkan. Ditimbang cangkang kapsul dan ditentukan bobot isi rata-rata kapsul. Ditimbang sejumlah serbuk setara dengan 20 mg Noskapin, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambah 15 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Pelarut sampai dengan tanda. Larutan disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 1500 rpm. Dipipet 2 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm
- d. Cara Penetapan  
Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji, masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	: Kalium dihidrogen fosfat monobasa 0,05 M
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C <sub>18</sub> ) dengan ukuran partikel 5 µm.
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: Suhu ruang
Volume penyuntikan	: 5 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 230 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Noskapin,  $C_{22}H_{23}NO_7$ , per kapsul dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak noskapin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Noskapin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar noskapin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Noskapin,  $C_{22}H_{23}NO_7$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**31. Penetapan Kadar Noskapin dalam Suspensi Drops**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Noskapin dalam suspensi drops.

**Prinsip**

Noskapin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Noskapin suspensi drop mengandung noskapin 10 mg tiap 1 mL.
- b. Baku Pembanding  
Noskapin BPF1

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, Kalium fosfat monobasa, air bebas mineral.

**Dapar**

Ditimbang lebih kurang 6,8 g Kalium fosfat monobasa dilarutkan dalam 1000 mL air.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Campuran Asetonitril – air (65:35)
- b. Larutan Baku

Ditimbang saksama lebih kurang 20 mg Noskapiin BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan 15 mL Pelarut, disonikasi 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 2,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,08 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

c. Larutan Uji

Sampel dihomogenkan. Ditetapkan bobot jenis sampel. Ditimbang saksama sejumlah sampel setara dengan 20 mg Noskapiin, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan 15 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit sambil sesekali dikocok, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda. Dipipet 2,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,08 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Masing-masing Larutan Baku dan larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak : Asetonitril-Dapar (65:35)

Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm

Laju alir : 1,0 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume penyuntikan : 20 µL

Detektor : UV dengan panjang gelombang 250 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Noskapiin, C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>, dalam suspensi oral dihitung menggunakan rumus:

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

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

**Persyaratan**

Kadar Noskapiin, C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### 32. Penetapan Kadar Pseudoefedrin Hidroklorida dan Loratadin dalam Kapsul Lepas Lambat

#### Ruang Lingkup

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Pseudoefedrin hidroklorida dan Loratadin dalam sediaan kapsul lepas lambat campuran secara simultan.

#### Prinsip

Pseudoefedrin Hidroklorida dan Loratadin dalam sediaan kapsul lepas lambat campuran ditetapkan kadarnya secara simultan dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

#### Bahan/Baku Pembanding

- a. Bahan  
Kapsul lepas lambat berisi granul dengan komposisi tiap kapsul mengandung 120 mg Pseudoefedrin hidroklorida dan 5 mg Loratadin.
- b. Baku Pembanding  
Pseudoefedrin Hidroklorida BPF1  
Loratadin BPF1

#### Pereaksi

Metanol derajat KCKT; Asetonitril derajat KCKT; Asam fosfat; Amonium dihidrogen fosfat P dan air bebas mineral.

#### Peralatan

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom C18 berukuran 4,6 mm x 250 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi dengan detektor UV.

#### Prosedur

- a. Pelarut  
Metanol, Asam hidroklorida 0,1 N, dan Fase gerak
- b. Larutan Baku Persediaan Loratadin  
Ditimbang saksama 25 mg Loratadin BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL, ditambah 5 mL Metanol, disonikasi 10 menit dan diencerkan dengan Metanol sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 2,5 mg per mL.
- c. Larutan Baku Persediaan Campuran  
Ditimbang saksama 60 mg Pseudoefedrin Hidroklorida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambah 10 mL Metanol, disonikasi selama 10 menit, ditambah 1,0 mL Larutan Baku Persediaan Loratadin dan diencerkan dengan Asam klorida 0,1 N sampai tanda hingga diperoleh kadar pseudoefedrin hidroklorida lebih kurang 1,2 mg per mL.
- d. Larutan Baku Campuran  
Dipipet sejumlah 2 mL Larutan Baku Persediaan Campuran dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar pseudoefedrin hidroklorida lebih kurang 0,096 mg per mL dan kadar loratadin lebih kurang 0,004 mg per mL.
- e. Larutan Uji  
Dibuka satu kapsul, dimasukkan isi kapsul ke dalam mortir, ditambahkan 10 mL Metanol secara bertahap, pelet digerus hingga

hancur. Ditambahkan 50 mL Asam klorida 0,1 N secara bertahap ke dalam mortir dicampur hingga homogen, sampel yang sudah homogen dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dengan menggunakan corong. Mortir dan corong dibilas dengan larutan Asam klorida 0,1 N. Bilasan dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan diencerkan dengan Asam klorida 0,1 N sampai tanda. Larutan disonikasi selama 30 menit dan didinginkan sampai suhu ruang. Dipipet 2,0 mL larutan sampel, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar pseudoefedrin hidroklorida lebih kurang 0,096 mg per mL dan kadar loratadin lebih kurang 0,004 mg per mL, disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

f. Cara Penetapan

Pelarut, Larutan baku dan Larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak : Asetonitril – Metanol – Air – Asam Fosfat (35:30:35:0,1) ditambah Natrium Oktansulfonat 0,3%.

Kolom : Panjang 250 mm diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$

Laju alir : 1,0 mL per menit

Suhu kolom : -

Volume : 20  $\mu\text{L}$   
penyuntikan

Detektor : UV pada panjang gelombang 210 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

g. Interpretasi Hasil

Persentase Pseudoefedrin hidroklorida ( $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\cdot\text{HCl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ) per kapsul dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak pseudoefedrin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Pseudoefedrin Hidroklorida BPFH dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar pseudoefedrin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket

Persentase Loratadin ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}\cdot\text{HCl}$ ) per kapsul dihitung menggunakan rumus:

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

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

**Persyaratan**

- Kadar Pseudoefedrin hidroklorida  $C_{19}H_{22}N_2.HCl.H_2O$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- Kadar Loratadin  $C_{10}H_{15}NO.HCl$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**33. Penetapan Kadar Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl dan Dekstrometorfan HBr dalam Sediaan Sirup Campuran**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl dan Dekstrometorfan HBr dalam sediaan sirup campuran.

**Prinsip**

Pseudoefedrin HCl, Triprolidin HCl dan Dekstrometorfan HBr dalam sediaan sirup campuran ditetapkan kadarnya secara simultan dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Sirup mengandung Pseudoefedrin HCl 30 mg, Triprolidin HCl 1,25 mg, dan Dekstrometorfan HBr 10 mg dalam tiap 5 mL.
- b. Baku Pembanding  
Pseudoefedrin Hidroklorida BPFI  
Triprolidin Hidroklorida BPFI  
Dekstrometorfan Hidrobromida BPFI

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT, Kalium fosfat monobasa, Asam fosfat dan air bebas mineral.

**Dapar**

Sejumlah lebih kurang 10,8 gram Kalium fosfat monobasa, dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, dilarutkan dengan air. Nilai pH diatur hingga 3,0 dengan penambahan Asam fosfat.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kolom berisi oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Metanol – Dapar (38:62).
- b. Larutan Baku Persediaan Pseudoefedrin HCl  
Ditimbang saksama lebih kurang 30 mg Pseudoefedrin HCl BPFI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL. Ditambahkan 10 mL Pelarut, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan Pelarut

- sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 1,5 mg per mL.
- c. Larutan Baku Persediaan Triprolidin HCl  
Ditimbang saksama lebih kurang 6 mg Triprolidin HCl BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL. Ditambahkan 25 mL Pelarut, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,12 mg per mL.
  - d. Larutan Baku Persediaan Dekstrometorfan HBr  
Ditimbang saksama lebih kurang 10 mg Dekstrometorfan HBr BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL. Ditambahkan 10 mL Pelarut, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.
  - e. Larutan Baku Campuran  
Dipipet sejumlah kurang lebih 10,0 mL Larutan Baku Persediaan Pseudoefedrin HCl, 5,0 mL Larutan Baku Persediaan Triprolidin HCl, dan 10,0 mL Larutan Baku Persediaan Dekstrometorfan HBr, dimasukkan ke dalam labu 50 mL, dan diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar pseudoefedrin HCl lebih kurang 0,3 mg per mL, kadar triprolidin HCl lebih kurang 0,012 mg per mL, dan kadar dekstrometorfan HBr lebih kurang 0,1 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
  - f. Larutan Uji  
Sampel dihomogenkan dan ditetapkan bobot jenis sampel. Ditimbang saksama sejumlah sampel setara dengan 30 mg Pseudoefedrin HCl, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambah 50 mL Pelarut, disonikasi selama 15 menit, dikocok mekanik selama 15 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,3 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
  - g. Cara Penetapan  
Masing-masing Larutan Baku Campuran dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase Gerak	: Metanol - Dapar (38:62).
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 0,70 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 20 µL
Detektor	: UV 210 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

- h. Interpretasi Hasil  
Persentase Pseudoefedrin HCl (C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO.HCl) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak pseudoefedrin HCl dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Pseudoefedrin HCl BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar pseudoefedrin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Persentase Triprolidin HCl ( $C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons triprolidin HCl dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Triprolidin HCl BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar triprolidin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Persentase Dekstrometorphan HBr ( $C_{18}H_{22}NO \cdot HBr$ ) dalam sirup dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak dekstrometorfan HBr dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Dekstrometorphan HBr BPHI dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar dekstrometorfan hidrobromida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

#### Persyaratan

- Kadar Pseudoefedrin HCl,  $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- Kadar Triprolidin HCl,  $C_{19}H_{22}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  tidak kurang dari 90,0%-dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.
- Kadar Dekstrometorfan HBr,  $C_{18}H_{22}NO \cdot HBr$  tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

### 34. RADIOAKTIVITAS (TEORI DAN PRAKTIK) Radioactivity (Theory and Practice)

#### A. Teori dan Instrumentasi

Radiofarmaka dan peralatannya perlu penanganan khusus dalam produksi, pengujian, penanganan, pencampuran dan pemberian untuk memastikan efektivitas optimal dan menjaga keselamatan pekerja, pasien dan masyarakat. Semua pengerjaan harus dilaksanakan oleh atau dibawah pengawasan personil yang terlatih dan mempunyai pengetahuan dalam penanganan zat radioaktif.

Fasilitas untuk produksi, penyimpanan dan penggunaan radiofarmaka secara umum harus mengikuti perizinan yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Tenaga Nuklir (BAPETEN). Sebagian besar obat dan alat radioaktif mekipun tidak diidentifikasi sebagai obat berbahaya, harus memenuhi persyaratan peraturan lain yang berkaitan dengan transportasi, pelepasan lingkungan dan keselamatan tempat kerja.

Selain harus mengikuti peraturan Badan Pengawas Obat dan Maanan, setiap produsen dan pemakai harus memiliki izin dari BAPETEN dan mengikuti semua peraturan mengenai pengangkutan maupun pemakaian radioaktif.

Definisi, pertimbangan khusus dan prosedur yang berkaitan dengan monografi untuk sediaan yang bersifat radioaktif dibahas dalam bab ini.

#### **Jenis Peluruhan**

Peluruhan radioaktif adalah proses transisi nuklida yang tidak stabil ke konfigurasi energi yang lebih rendah. Tergantung pada radionuklida awal tertentu, hasil transisi dapat berupa nuklida stabil atau radionuklida yang berbeda. Transisi ini disertai dengan pancaran radiasi dari nukleus, yang secara luas diklasifikasikan sebagai partikulat atau nonpartikulat. Beberapa radionuklida memancarkan beberapa jenis radiasi dalam proses ini, sedangkan yang lain hanya memancarkan satu jenis. Jenis utama radiasi partikulat yang terdapat dalam kedokteran nuklir adalah alfa, beta, dan positron. Jenis radiasi nonpartikulat termasuk sinar gamma dan sinar-X. Pencitraan kedokteran nuklir dicapai melalui deteksi dan lokalisasi radiasi nonpartikulat, sedangkan efek terapeutik timbul dari energi yang disimpan dalam organ target oleh radiasi partikulat.

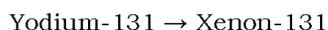
#### **Peluruhan Alfa**

Peluruhan alfa adalah peluruhan radioaktif dengan pancaran partikel alfa, atau inti helium, dan umumnya terbatas pada unsur dengan nomor atom  $>83$ . Dalam beberapa kasus, partikel beta dan sinar gamma juga dapat dipancarkan selama peluruhan alfa. Contoh radionuklida yang meluruh dengan peluruhan alfa adalah:

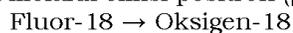


#### **Peluruhan Beta**

Peluruhan beta adalah peluruhan radioaktif dengan pancaran elektron. Jenis peluruhan ini biasanya terjadi pada radionuklida yang kelebihan neutron dimana neutron diubah menjadi proton. Dalam beberapa kasus, pancaran elektron bermuatan positif, atau positron, dapat terjadi. Jenis peluruhan ini terjadi pada radionuklida yang kekurangan neutron dengan nomor atom yang lebih rendah dimana sebuah proton diubah menjadi neutron. Dalam beberapa kasus, sinar gamma juga dapat dipancarkan selama peluruhan beta. Contoh peluruhan beta melalui pancaran elektron adalah:



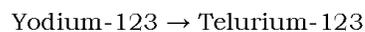
Contoh peluruhan beta melalui emisi positron ( $\beta^+$ ) adalah



Karena positron adalah anti elektron, ketika berinteraksi dengan elektron, kedua partikel musnah, dan gabungan massa diubah menjadi energi dalam bentuk dua sinar gamma 511 keV. Sinar gamma ini dihasilkan secara bersamaan dan bergerak menjauh dari titik interaksi dalam arah yang hampir berlawanan. Kedua karakteristik ini membentuk dasar untuk teknik pencitraan *Positron Emission Tomography* (PET).

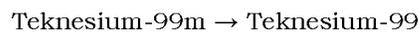
#### **Peluruhan Penangkapan Elektron**

"Penangkapan elektron" adalah peluruhan radioaktif yang melibatkan penangkapan inti elektron orbital dalam transformasi inti proton menjadi neutron, dan pancaran satu atau lebih sinar gamma. Penangkapan elektron umumnya terjadi pada radionuklida bernomor atom lebih tinggi yang kekurangan neutron. Contoh radionuklida yang meluruh dengan peluruhan penangkapan elektron adalah:



#### **Transisi Isomer**

Sebuah "transisi isomer" adalah peluruhan radioaktif yang melibatkan transisi antara isomer nuklir dengan pancaran satu atau lebih sinar gamma. Berbeda dengan jenis peluruhan lainnya, jumlah proton dan neutron tetap sama dalam transisi isomer. Transisi isomer umumnya terjadi pada radionuklida yang metastabil. Contoh radionuklida yang meluruh dengan transisi isomer adalah:



#### **Pertimbangan Umum Radioaktivitas**

Peluruhan radioaktif adalah proses orde pertama (sebagian kecil dari peluruhan atom per satuan waktu). Laju peluruhan untuk setiap radionuklida adalah nilai yang unik dan konstan, yang memunculkan istilah "konstanta peluruhan". Laju peluruhan setiap radionuklida adalah nilai yang unik dan konstan (konstanta peluruhannya) dan dapat dijelaskan dengan persamaan berikut:

$$A = \lambda N$$

A adalah jumlah radioaktivitas dalam sumber pada waktu tertentu,  $\lambda$  adalah laju peluruhan radionuklida dan N adalah jumlah atom radioaktif.

Satuan radioaktivitas adalah curie (Ci), yang setara dengan  $3,7 \times 10^{10}$  atom mengalami peluruhan radioaktif, atau disintegrasi per detik (dps). Awalan yang digunakan untuk Ci termasuk millicurie (mCi) dan microcurie ( $\mu$ Ci). Satuan SI untuk radioaktivitas adalah becquerel (Bq), yang setara dengan 1 dps. Awalan yang digunakan untuk Bq adalah megabecquerel (MBq) dan gigabecquerel (GBq). Nilai 1 Ci adalah 37 GBq.

#### **Hukum Dasar Peluruhan**

Peluruhan zat radioaktif dinyatakan dengan rumus:

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t}$$

$N_t$  adalah jumlah atom zat radioaktif setelah waktu  $t$ ;  $N_0$  adalah jumlah atom radioaktif pada  $t = 0$ ;  $t$  adalah waktu (detik, menit atau jam) dan  $\lambda$  adalah tetapan peluruhan atau transformasi, yang nilainya tertentu untuk setiap jenis radionuklida.

Rumus diatas dapat ditulis dalam radioaktivitas dengan rumus:

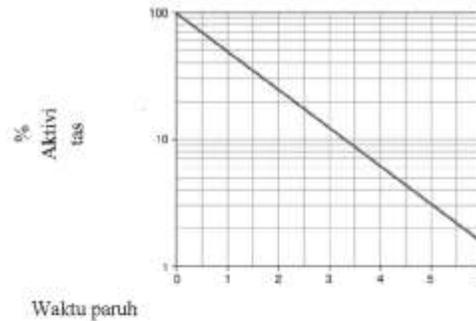
$$A_t = A_0 e^{-\lambda t}$$

$A_t$  adalah jumlah radioaktif setelah waktu  $t$ ;  $A_0$  adalah jumlah radioaktif pada  $t = 0$ ;  $t$  adalah waktu (detik, menit atau jam) dan  $\lambda$  adalah tetapan peluruhan atau transformasi, yang nilainya tertentu untuk setiap jenis radionuklida.

Waktu paruh ( $T_{1/2}$ ) adalah waktu yang diperlukan oleh radioaktif tertentu untuk meluruh sehingga radioaktivitasnya tinggal separuh dari nilai radioaktivitas awal. Hubungan antara  $T_{1/2}$  dengan tetapan peluruhan dinyatakan dengan rumus:

$$T_{1/2} = 0,69315/\lambda$$

Aktivitas suatu zat radioaktif murni sebagai fungsi waktu dapat diperoleh dari persamaan eksponensial atau dari tabel peluruhan, atau dari grafik peluruhan (Gambar 1) yang didasarkan pada waktu paruh.



Gambar 1. Grafik peluruhan zat radioaktif

**Penghitungan Efisiensi**

Validitas setiap pengukuran radionuklida tergantung pada reproduksibilitas hubungan antara sumber, detektor, dan sekitarnya. Nilai yang sesuai harus dibuat untuk konfigurasi sumber. Pengukuran radioaktivitas memerlukan perhitungan faktor kalibrasi, atau efisiensi, dan bergantung pada jenis detektor, wadah tempat radioaktivitas ditempatkan, dan geometri sumber detektor. Persamaan efisiensi dasar untuk detektor yang dirancang menghitung diskrit peluruhan selama periode waktu dinyatakan dengan rumus:

$$\text{disintegrasi/s} = (\text{hitungan/detik}) / \varepsilon$$

$\varepsilon$  adalah faktor efisiensi atau kalibrasi

Karena 1 dps didefinisikan sebagai 1 Bq, persamaan di atas memberikan radioaktivitas dalam satuan Bq. Melalui penerapan yang sesuai konversi satuan, Bq dapat diubah menjadi Ci atau satuan radioaktivitas lainnya. Detektor harus dikalibrasi dengan sumber dari radioaktivitas yang diketahui dan dalam geometri tetap.

#### **Latar Belakang**

Sinar kosmik, radioaktivitas yang ada pada detektor dan bahan pelindung, serta radiasi dari sumber radioaktif yang tidak cukup terlindung berkontribusi terhadap latar belakang radiasi. Semua pengukuran radioaktivitas harus dilakukan koreksi dengan cara mengurangi laju cacahan latar belakang dari laju cacahan kotor larutan uji.

#### **Statistik Pencacahan**

Pada proses peluruhan radioaktif berlangsung secara acak, maka kejadian yang dicacah merupakan urutan acak dalam waktu. Oleh karena itu, pencacahan dalam waktu yang terbatas hanya menghasilkan perkiraan terhadap laju cacahan yang sebenarnya. Presisi perkiraan ini, berkaitan dengan fluktuasi statistik, tergantung pada jumlah cacahan yang terkumpul pada suatu pengukuran dan dapat dinyatakan dengan:

$$\sigma = \sqrt{n}$$

$\sigma$  adalah simpangan baku.  $n$  adalah jumlah cacahan yang terkumpul pada suatu pengukuran.

Kemungkinan suatu pengukuran tunggal terletak antara  $\pm 100/\sqrt{n}\%$  dari rata-rata sejumlah besar pengukuran adalah 0,68 yang berarti bahwa jika setiap pengukuran berada dalam  $100/\sqrt{n}\%$  dari rata-rata untuk sekitar 2/3 dari pengamatan maka 1/3 pengamatan cacahan terletak di luar rentang tersebut.

Karena sifat acak dari peluruhan radioaktif, maka pengulangan pencacahan suatu sumber radioaktif dengan geometri yang tetap pada alat pencacah akan menghasilkan nilai laju cacahan yang mengikuti frekuensi distribusi normal. Penyimpangan nilai dari distribusi normal memenuhi uji  $\times 2$ . Oleh karena itu uji  $\times 2$  sering digunakan untuk menentukan keandalan dan kebenaran operasi suatu sistem alat pencacah. Pada pemilihan alat dan kondisi untuk menetapkan sumber radioaktif nilai  $\varepsilon^2/B$  harus maksimum.  $\varepsilon$  adalah efisiensi pencacahan,  $B$  adalah laju cacahan latar belakang (cps).

#### **Minimum Aktivitas Yang Terdeteksi**

Jika hanya sejumlah kecil radioaktivitas yang akan diukur, batas bawah kemampuan instrumen untuk mendeteksi bahwa radionuklida tertentu harus diketahui. "Sensitivitas minimum", juga disebut sebagai "batas deteksi", didefinisikan sebagai laju penghitungan bersih di atas latar belakang yang harus dilampaui sebelum sampel dianggap mengandung radioaktivitas yang dapat dideteksi dengan tingkat

kekentalan tertentu. Batas deteksi umumnya menggunakan 3 deviasi standar di atas rata-rata laju penghitungan latar belakang dan laju hitung latar belakang, B (cps) dihitung dengan rumus:

$$\text{Batas deteksi} = (3 \times \sqrt{B})/t$$

B adalah laju pencacahan latar belakang, t adalah waktu pencacahan. Aktivitas minimum yang dapat dideteksi didefinisikan sebagai kuantitas terkecil dari radioaktivitas yang dapat diukur di bawah kondisi batas deteksi spesifik dan efisiensi penghitungan instrumen. Ini dihitung dengan rumus:

$$\text{Aktivitas minimum yang dapat dideteksi} = (\text{Batas deteksi})/(\epsilon \times F)$$

$\epsilon$  adalah efisiensi,  $F$  adalah faktor konversi

Misalnya, jika batas deteksi dalam satuan dpm dan aktivitas minimum yang dapat dideteksi diinginkan dalam satuan Bq, maka  $F = 60\text{dpm/Bq}$ . Jika batas deteksi dalam satuan cpm dan aktivitas minimum yang dapat dideteksi diinginkan dalam satuan  $\mu\text{Ci}$ , maka  $F = 2,2 \times 10^6 \text{cpm}/\mu\text{Ci}$ .

**Batas kuantifikasi**

Batas kuantifikasi adalah kuantitas terkecil dari radioaktivitas yang dapat ditentukan secara kuantitatif dengan presisi yang sesuai dan akurasi. Batas kuantifikasi digunakan terutama untuk penentuan pengotor dan cemaran. Batas kuantifikasi menggunakan 10 standar deviasi di atas rata-rata laju penghitungan latar belakang

**Kehilangan Pencacahan**

Interval waktu minimum yang diperlukan alat pencacah untuk memisahkan 2 pulsa sinyal yang berturutan dinamakan waktu mati. Waktu mati ini berbeda-beda dari orde mikrodetik untuk pencacahan sintilasi, dan proporsional ratusan mikrodetik untuk pencacah “Geiger Müller”. Sinyal nuklir yang terjadi dalam waktu mati pencacah tidak akan tercatat. Untuk memperoleh laju cacahan yang terkoreksi,  $R$ , dari laju cacahan yang diamati,  $r$ , dengan rumus:

$$R = \frac{r}{1 - r\tau}$$

$\tau$  adalah waktu mati,  $r$  adalah laju pencacahan terukur. Rumus koreksi menunjukkan waktu mati yang tidak berlanjut,  $r$  dalam rumus ini tidak perlu dikurangi dengan laju cacahan latar belakang. Untuk validitas nilai  $r \times \tau$  tidak boleh melebihi 0,1. Laju cacahan yang diamati;

**Linearitas dan Rentang**

Saat instrumen deteksi radiasi digunakan dalam pengukuran kuantitatif, instrumen tersebut harus sesuai untuk jenis radiasi radiasi yang akan diukur, dan respons instrumen harus linier pada rentang pengukuran atau faktor koreksi harus diterapkan. Biasanya, minimal lima kuantitas yang berbeda dari radioaktivitas digunakan

untuk membangun linearitas. Jumlah ini harus braket kisaran tingkat radioaktivitas yang secara rutin diukur dalam aplikasi tertentu.

#### **Baku Kalibrasi**

Lakukan semua penetapan radioaktivitas menggunakan sistem pengukuran yang terkalibrasi dengan baku radioaktif yang telah disertifikasi dengan benar. Baku kalibrasi tersebut dapat dibeli langsung dari Badan Standardisasi Nasional (BSN) atau dari sumber lain melalui keikutsertaan dalam program pengukuran kolaborasi.

#### **Produksi radionuklida**

Berbagai radionuklida yang ditemukan di alam memiliki sifat yang tidak diinginkan untuk aplikasi kedokteran nuklir, termasuk waktu paruh yang panjang (misalnya, ribuan atau jutaan tahun), peluruhan dengan emisi partikel alfa atau beta, dan kemurnian isotop rendah karena adanya isotop lain dari elemen tersebut. Karena sifat-sifat ini, radionuklida yang terbentuk secara alami jarang digunakan untuk radiofarmaka, kecuali beberapa radionuklida pemancar alfa hasil peluruhan Aktinida digunakan sebagai radiofarmaka terapi tertentu (misalnya Radium-223).

Terdapat empat jalur produksi umum untuk radionuklida yang diproduksi secara artifisial: fisi, aktivasi neutron, reaksi yang diinduksi partikel bermuatan (siklotron), dan generator radionuklida.

Fisi oleh produk mengacu pada radionuklida yang didapatkan melalui produk dari fisi uranium (uranium-235). Radionuklida ini, fragmen fisi yang diproduksi langsung atau berurutan dalam rantai peluruhan yang berasal dari fragmen fisi, dapat dipisahkan secara kimia menjadi bentuk individu dari campuran produk fisi. Sifat yang diinginkan dari fisi oleh produk adalah kemurnian isotop tinggi dan biaya sedang. Sifat yang tidak diinginkan dapat mencakup emisi partikel beta, aktivitas spesifik rendah dari radionuklida tertentu, dan pemilihan terbatas dari radionuklida yang diproduksi. Contoh fisi oleh produk yang digunakan dalam aplikasi kedokteran nuklir adalah iodium-131 dan xenon-133. Saat ini, fisi oleh produk yang paling banyak digunakan adalah molibdenum-99, yang digunakan dalam generator teknesium-99m.

“Aktivasi neutron” mengacu pada produksi radionuklida dalam reaktor nuklir dengan penembakan atom target dengan neutron termal. Transformasi nuklir, yang disebabkan oleh penangkapan neutron, menghasilkan isotop yang memiliki satu neutron tambahan, dan dengan demikian massa atom bertambah satu. Kelebihan energi dari isotop yang baru terbentuk dipancarkan sebagai sinar gamma. Reaksi ini sering disebut reaksi  $(n,\gamma)$ . Sifat yang diinginkan dari radionuklida yang diaktifkan neutron mencakup berbagai macam isotop yang dapat diproduksi dan biaya sedang untuk memproduksinya. Sifat yang tidak diinginkan adalah peluruhan dengan emisi partikel beta dan kemurnian isotop yang relatif rendah (yaitu atom target stabil yang tidak bereaksi dicampur dengan produk radioisotopnya). Karena pancaran beta, beberapa dari radionuklida ini telah digunakan dalam radiofarmaka terapeutik. Contoh radionuklida teraktivasi neutron yang digunakan dalam radiofarmaka terapeutik termasuk strontium-89, itrium-90, iodium-131, samarium-153, dan lutetium-177.

Produksi radionuklida dengan siklotron dilakukan dengan menembaki atom stabil dengan partikel bermuatan (misalnya proton atau deuteron) yang telah dipercepat di bidang elektromagnetik berosilasi siklotron. Transformasi nuklir yang disebabkan oleh penangkapan partikel biasanya menghasilkan radioisotop dari unsur yang berbeda dengan emisi satu atau lebih neutron atau proton. Misalnya, jika sebuah proton ditangkap dan neutron dipancarkan, reaksi ini sering disebut reaksi (p,n). Sifat yang diinginkan dari radionuklida penghasil siklotron mencakup berbagai macam isotop yang dapat diproduksi, ketersediaan skema produksi alternatif, peluruhan radionuklida dengan penangkapan elektron atau peluruhan positron daripada peluruhan beta, dan kemurnian isotop tinggi. Sifat yang tidak diinginkan antara lain adanya cemaran radioisotop sebagai hasil reaksi samping dan biaya produk radionuklida yang relatif tinggi. Contoh radionuklida penghasil siklotron yang digunakan dalam aplikasi kedokteran nuklir termasuk karbon-11, florin-18, galium-67, indium-111, iodium-123, dan talium-201.

Generator mengacu pada metode khusus produksi radionuklida dimana hasil radionuklida berumur pendek atau dihasilkan dari peluruhan radionuklida berumur panjang. Radionuklida induk berumur panjang umumnya terikat pada kolom, dan radionuklida berumur pendek produk anak radionuklida diekstraksi (elusi) dari kolom. Setelah elusi, peluruhan berikutnya dari radionuklida induk berumur panjang menghasilkan lebih banyak produk anak radionuklida berumur pendek, yang kemudian dapat diekstraksi. Sebuah generator menyediakan radionuklida tertentu dalam elusi berurutan selama periode waktu yang lama. Sifat yang diinginkan dari radionuklida penghasil generator adalah tersedia, portabilitas, biaya rendah hingga sedang, variasi radionuklida dan jenis peluruhan, dan kemurniaan isotop yang relatif tinggi. Sifat yang tidak diinginkan adalah jumlah terbatas dari pasangan induk anak dan potensi untuk lolosnya radionuklida induk dari generator. Contoh radionuklida penghasil generator yang digunakan dalam aplikasi kedokteran nuklir meliputi: teknesium-99m (anak dari molibdenum-99), rubidium-82 (anak dari strontium-82), dan galium-68 (anak dari germanium-68). Karakteristik keempat metode produksi dirangkum dalam Tabel 1:

Tabel 1. Metode produksi radionuklida

<b>Metode produksi</b>	<b>Reaktor nuklir (fisi oleh produk)</b>	<b>Reaktor nuklir (aktivasi neutron)</b>	<b>Siklotron</b>	<b>Generator Radionuklida</b>
Partikel penembak	Neutron	Neutron	Proton, deuteron, triton, alfa	Produksi dengan peluruhan induk
Produk	Kelebihan neutron	Kelebihan neutron	Kekurangan neutron	Kekurangan neutron atau kelebihan
Jenis peluruhan	$\beta^-$	$\beta^-$	Emisi positron,	Beberapa mode

			penangka pan elektron	
Jenis pembawa bebas	Ya	Tidak	Ya	Ya
Biaya	Sedang	Sedang	Tinggi	Rendah – Sedang
Radionuklida untuk aplikasi kedokteran nuklir	Molibdenum-99, Iodin-131, Xenon-133	Iodin-131, Stronsium-89, Ytrium-90, Samarium-153, Lutetium-177	Thallium-201, Iodin-123, Galium-67, Indium-111, Florin-18, Karbon-11	Teknesium-99m, Krypton-81m, Gallium-68, Rubidium-82

Metode lain produksi radionuklida telah dikembangkan, tapi saat ini tidak digunakan untuk menghasilkan penggunaan radionuklida dalam radiofarmaka

#### **Pembawa**

Jumlah massa atom atau molekul radioaktif untuk sumber radioaktif tertentu, berbanding langsung dengan radioaktivitas radionuklida yang bersangkutan dan waktu paruhnya, dan jumlah yang ada dalam radiofarmaka umumnya terlalu kecil untuk diukur dengan cara kimia atau fisika biasa. Misalnya, 37 Mbq (1 mCi) Iodin 131 mempunyai massa  $8 \times 10^{-7}$ g. Jumlah zat sekecil itu mempunyai sifat menyimpang secara kimia, misalnya adsorpsi tidak spesifik ke dinding wadah maka biasanya ditambahkan zat pembawa selama proses, agar mudah ditangani. Jumlah zat yang ditambahkan tersebut kecil, agar tidak terjadi efek fisiologis, farmakologis atau toksikologi yang tidak diinginkan. Selain itu karena pembawa secara kimia identik dengan radionuklida, jumlah pembawa harus dibatasi untuk menghindari gangguan kompetitif dengan reaksi kimia yang diinginkan dan hasil radiokimia secara keseluruhan. Istilah "bebas pembawa" hanya mengacu pada sediaan radioaktif di mana tidak ada isotop radionuklida lainnya (yaitu bebas dari keberadaan pembawa). Dalam praktiknya, keadaan bebas pembawa yang sebenarnya mungkin sulit atau tidak mungkin dicapai karena ada di mana-mana unsur atau molekul tertentu. Oleh karena itu, istilah "tidak ada pembawa yang ditambahkan" mungkin lebih tepat menggambarkan persiapan yang mungkin mengandung sejumlah kecil pembawa tetapi untuk pembawa tambahan tidak sengaja ditambahkan. Radionuklida yang dihasilkan oleh neutron reaksi aktivasi umumnya mengandung sejumlah besar isotop nonradioaktif yang tersisa dari bahan target yang tidak bereaksi sehingga tidak dapat dianggap bebas pembawa. Namun, ada kasus tertentu di mana hal ini tidak terjadi, seperti (n,p) reaksi.

Radioaktivitas per satuan volume media atau pembawa yang mengandung radionuklida disebut sebagai "konsentrasi radioaktivitas", "konsentrasi spesifik", atau "kekuatan" dan dinyatakan dalam satuan seperti Bq/mL atau Ci/mL. Radioaktivitas dari radionuklida per unit massa disebut sebagai "aktivitas spesifik" dan dinyatakan dalam satuan seperti Bq/g, Ci/g, atau Bq/mol. Aktivitas spesifik maksimum dari persiapan radioaktif ada ketika dalam keadaan bebas pembawa; penambahan pembawa menghasilkan aktivitas spesifik yang lebih rendah.

#### **Identitas dan Kemurnian Radiokimia**

"Identitas radiokimia" dapat didefinisikan sebagai struktur molekul senyawa yang mengandung radionuklida. Karena hampir tidak mungkin untuk menganalisis struktur senyawa bertanda radio dengan alat tradisional yang digunakan untuk penentuan struktur organik, identitas radiokimia dari radiofarmaka sering ditentukan secara tidak langsung. Proses ini dimulai dengan persiapan dan karakterisasi analog nonradioaktif, yang biasa disebut sebagai "senyawa dingin". Senyawa bertanda radio sering dianalisis secara kromatografi bersama dengan senyawa dingin. Respon yang identik dari kedua senyawa menunjukkan identitas struktural senyawa bertanda radio.

Kemurnian radiokimia dari sediaan radiofarmaka mengacu pada fraksi radionuklida yang dinyatakan dalam bentuk kimia. Kemurnian radiokimia penting untuk radiofarmaka karena cemaran radiokimia dapat mempengaruhi biodistribusi dan mengganggu interpretasi gambar (akurasi diagnostik). Selain itu, cemaran radiokimia dapat mengubah radiasi dosis yang diserap ke berbagai organ. Saat menggunakan radiofarmaka terapeutik, kemurnian radiokimia sangat penting karena: biodistribusi yang berubah terkait dengan cemaran radiokimia dapat mengakibatkan iradiasi jaringan target yang tidak memadai (respon terapi suboptimal) atau iradiasi berlebihan dari jaringan lain (kerusakan radiasi yang tidak diinginkan).

Cemaran radiokimia dalam radiofarmaka dihasilkan oleh produk dari metode penyiapan atau dari dekomposisi. Radiasi menyebabkan dekomposisi air, komponen utama dari sediaan radiofarmaka berair, yang mengarah ke produksi atom hidrogen reaktif dan radikal hidroksil, elektron terhidrasi, hidrogen, ion hidrogen, dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida terbentuk dengan adanya radikal oksigen, yang berasal dari dekomposisi radiolitik oksigen terlarut. Banyak radiofarmaka menunjukkan peningkatan stabilitas jika oksigen dikecualikan atau dibatasi. Radiasi juga mempengaruhi radiofarmaka itu sendiri, sehingga menimbulkan ion, radikal, dan keadaan tereksitasi. Jenis ini dapat bergabung satu sama lain dan/atau dengan jenis aktif yang terbentuk dari air. Dekomposisi radiasi dapat diminimalkan dengan penggunaan bahan kimia yang bertindak sebagai elektron atau pengambil radikal. Kemurnian radiokimia harus memenuhi standar kompendial sepanjang waktu penggunaan sampai dinyatakan habis masa berlakunya radiofarmaka.

Penentuan kemurnian radiokimia biasanya merupakan proses dua tahap: 1) jenis kimia yang berbeda dipisahkan oleh kromatografi kertas, kromatografi lapis tipis, atau kromatografi kolom atau teknik

pemisahan analitis lainnya yang sesuai; dan 2) kandungan radioaktivitas di masing-masing jenis kimia yang terpisah diukur dengan detektor radiasi dan perangkat penghitung yang sesuai. Konfirmasi terakhir dari kemurnian radiokimia yang dapat diterima dari radiofarmaka adalah biodistribusi yang ditunjukkan setelah pemberian.

#### **Identitas dan Kemurnian radionuklida**

“Identitas radionuklida” merupakan parameter penting dalam radiofarmaka karena radionuklida yang digunakan menentukan dosis radiasi ke pasien, biodistribusi radiofarmaka, kualitas gambar yang diperoleh, atau keberhasilan sediaan terapi apa pun. Identitas radionuklida dapat ditentukan baik dengan mengukur waktu paruh atau energi radiasi yang dipancarkan oleh sampel.

Kemurnian radionuklida dari sediaan radiofarmaka mengacu pada fraksi radioaktivitas yang disebabkan oleh radionuklida dalam total radioaktivitas yang diukur. Oleh karena itu, cemaran radionuklida adalah keberadaan radionuklida yang tidak diinginkan. Kemurnian radionuklida penting untuk radiofarmaka, karena radionuklida yang tidak diinginkan dapat menyebabkan beberapa konsekuensi:

- Cemaran radionuklida dapat menyebabkan penetapan kadar radioaktif dari radiofarmaka menyimpang dari jumlah yang ditentukan.
- Cemaran radionuklida dapat memberikan dosis serapan radiasi yang lebih tinggi dari yang diinginkan ke berbagai organ dan jaringan.
- Dalam beberapa situasi, cemaran radionuklida dapat mengganggu interpretasi gambar (akurasi diagnostik).
- Kemurnian radionuklida akan berubah seiring waktu dan umumnya ditentukan sebagai persentase dari aktivitas radionuklida yang diinginkan pada saat kalibrasi atau pada saat pemberian (misalnya, molibdenum-99 dalam teknesium 99m).

Kemurnian radionuklida harus memenuhi standar kompendial selama masa penggunaan radiofarmaka. Selain itu, ketidakmurnian itu sendiri akan meluruh. Pertimbangan harus diberikan pada waktu minimum dan maksimum yang dapat diterima antara kedaluwarsa produk dan analisis cemaran.

Cemaran radionuklida biasanya muncul selama produksi radionuklida yang berkaitan dengan cemaran dalam bahan target, perbedaan dalam nilai berbagai penampang produksi yang bersaing, dan fungsi eksitasi yang berbeda dari reaksi yang bersaing pada energi dari partikel penembak. Dalam kasus radionuklida yang dihasilkan generator, beberapa *breakthrough* generator dari radionuklida induk biasanya terjadi dan mewakili cemaran radionuklida dalam eluat radionuklida anak.

#### **Kemurniaan Kimia**

Kemurnian kimia mengacu pada fraksi dari total jenis kimia yang ada dalam produk sebagai bahan kimia tertentu. Oleh karena itu, cemaran kimia adalah adanya bahan kimia nonradioaktif yang tidak diinginkan. Kemurnian kimia penting untuk radiofarmaka, karena cemaran kimia

dapat menyebabkan konsekuensi yang tidak diinginkan seperti interaksi kimia (misalnya, presipitasi) dan efek biologis toksik.

Cemaran kimia biasanya terkait dengan prosedur produksi dan mungkin termasuk kontaminan dari bahan baku, sintetis oleh produk, pelarut, eksipien, peralatan, kolom preparatif atau pemurnian, dan wadah. Untuk radiofarmaka tertentu, cemaran kimia juga dapat dikaitkan dengan *breakthrough* generator bahan resin dari generator kolom (misalnya, alumina) dalam larutan eluat.

Penentuan kemurnian kimia umumnya tidak dilakukan dan dilaporkan sebagai atribut tunggal. Melainkan, penentuan individu cemaran kimia dilakukan dan dibandingkan dengan spesifikasi (batas) untuk masing-masing cemaran kimia individu. Misal penentuan cemaran kimia menggunakan teknik analisis yang sesuai dan dijelaskan dalam monografi individu radiofarmaka.

#### **Penandaan**

Monografi radiofarmaka menunjukkan bahwa label harus mencantumkan tanggal dan waktu kalibrasi, jumlah radioaktivitas yang terkait dengan radiofarmaka dinyatakan sebagai total MBq ( $\mu$ Ci atau mCi) dan konsentrasi sebagai MBq ( $\mu$ Ci atau mCi)/mL pada saat kalibrasi, tanggal kedaluwarsa (dan waktu, jika sesuai), dan pernyataan, "Perhatian—Bahan Radioaktif".

Label menunjukkan bahwa dalam membuat perhitungan dosis, koreksi harus dilakukan untuk peluruhan radioaktif dan juga menunjukkan waktu paruh radioaktif dari radionuklida. Persyaratan penandaan lain mungkin berlaku untuk biologik atau bahan yang dimaksudkan untuk injeksi. Tanggal di luar penggunaan dari penyiapan gabungan harus dicantumkan sebagaimana mestinya. Persyaratan penandaan tambahan mungkin diperlukan oleh berbagai otoritas regulatori.

### **B. Deteksi dan Pengukuran Radioaktivitas**

#### **Bejana Pengion**

Bahan radioaktif tidak mudah dideteksi dengan metode kimia atau fisika biasa. Metode deteksi untuk bahan radioaktif bergantung pada ionisasi dari bahan yang dihasilkan dari radiasi yang dipancarkan. Pemisahan muatan yang dibuat selama proses ini membentuk dasar sistem deteksi radiasi, yang mungkin didasarkan pada sifat ionisasi bahan gas, cair, dan padat.

Bejana ionisasi adalah alat yang secara langsung mengukur ion yang dihasilkan dalam gas sebagai hasil interaksi radiasi dengan gas. Penggunaan yang paling umum dalam aplikasi kedokteran nuklir adalah sebagai detektor yang digunakan dalam kalibrator dosis. Dosis kalibrator adalah alat yang digunakan untuk mengukur jumlah radioaktivitas dalam suatu radiofarmaka. Komponen kunci dari dosis kalibrator adalah wadah yang diisi argon dengan potensial listrik terapan yang memungkinkan pendeteksian ion yang dihasilkan oleh pasase sinar gamma melalui wadah. Kalibrasi sistem dapat melibatkan satu atau lebih radionuklida dengan energi gamma dan kuantitas yang

mencakup rentang analisis yang khas. Kalibrasi bejana pengion harus dilakukan, bila memungkinkan, dengan standar radionuklida BSN yang sesuai. Pengujian kesesuaian sistem rutin harus mencakup pemeriksaan untuk parameter ini. Frekuensi pengujian harus dilakukan sebagaimana mestinya.

Posisi sampel radioaktif dalam kalibrator dosis ideal ketika mensimulasikan geometri 4π. Tujuan geometris adalah penempatan sampel pada suatu titik di tengah detektor silinder. Reprodusibilitas penempatan di dalam bejana sangat penting, karena respons biasanya turun di bagian atas dan bawah silinder karena kombinasi geometri dan efek elektronik. Nilai arus ionisasi per unit radioaktivitas, yang dikenal sebagai "faktor kalibrasi", adalah karakteristik dari setiap radionuklida pemancar sinar gamma. Arus yang dihasilkan dalam kalibrator dosis berhubungan dengan energi rata-rata dari radiasi yang dipancarkan dan sebanding dengan intensitas radiasi. Kalibrasi kalibrator dosis untuk radionuklida tertentu idealnya dilakukan dengan sumber kalibrasi radioaktif dari radionuklida yang sama. Atau, dapat dilakukan dengan mengukur sumber kalibrasi radioaktif dengan energi gamma di atas dan di bawah energi gamma untuk radionuklida yang akan diukur dan diinterpolasi nilai, juga mengoreksi perbedaan kelimpahan gamma, untuk menetapkan faktor kalibrasi radionuklida tersebut.

Batas atas kalibrator dosis ditentukan oleh pabrikan. Jika tidak, pengujian diperlukan untuk memastikan bagian atas ini membatasi. Reprodusibilitas sekitar 5% atau kurang dapat dengan mudah diperoleh dalam beberapa detik untuk jumlah radioaktivitas dalam rentang MBq (mCi) dan dalam waktu sekitar 30 detik untuk jumlah dalam rentang kBq (μCi), jika menggunakan bejana pengukur tipe sumur.

Kalibrasi kalibrator dosis harus dipertahankan dengan menghubungkan respons terukur dari standar dengan respons standar baku yang berumur panjang seperti radium-226 dalam kesetimbangan dengan anak radium-226, cesium-137 dalam kesetimbangan dengan anak cesium-137, barium-133, -kobalt-60, atau kobalt-57. Instrumen harus diperiksa setiap hari penggunaan dengan sumber standar referensi untuk memastikan stabilitas dalam jangka waktu yang lama. Pemeriksaan ini harus mencakup pembacaan standar baku pada semua pengaturan radionuklida yang digunakan. Semua koreksi yang diperlukan untuk peluruhan radioaktif dari sumber standar baku harus diterapkan terlebih dahulu. Reprodusibilitas dan/atau stabilitas instrumen multi-range diperiksa dengan menggunakan standar dengan aktivitas yang sesuai untuk semua rentang.

Ukuran, bentuk, dan lokasi sampel radioaktif di dalam sumur akan mempengaruhi respons kalibrator dosis yang disebut "geometri". Bentuk, komposisi, dan dimensi wadah yang menampung bahan radioaktif dapat mempengaruhi hasil. Efek yang berkaitan dengan sifat wadah umumnya lebih menonjol dengan radionuklida yang memancarkan partikel beta (karena perbedaan produksi Bremsstrahlung) atau memancarkan sinar gamma atau sinar-X energi rendah (karena perbedaan redaman foton). Penting bahwa faktor

koreksi geometrik, jika diperlukan, ditentukan untuk setiap kombinasi radionuklida dan konfigurasi (yaitu, ukuran, bentuk, lokasi dengan wadah sumur, volume dalam wadah, dan sifat wadah). Faktor kalibrasi pabrikan untuk setiap radionuklida ditentukan menggunakan geometri dan wadah tertentu, yang mungkin tidak cocok dengan geometri atau wadah digunakan secara operasional.

#### **Pencacah Sintilasi Cairan**

Metode deteksi pencacah sintilasi cairan menggunakan campuran pelarut yang digunakan pada sintilasi cairan untuk mengubah radiasi yang dipancarkan menjadi foton cahaya yang dapat dideteksi. Radionuklida pemancar alfa dan beta dapat diuji dengan menggunakan sistem detektor sintilasi cairan. Dalam sintilasi cairan, radiasi yang dipancarkan diubah menjadi kuantum cahaya yang biasanya dideteksi oleh dua tabung foto pelipat ganda yang diatur hingga hanya akan mencacah radiasi koinciden. Sintilasi cairan adalah larutan yang terdiri dari pelarut, zat terlarut primer dan sekunder, dan zat tambahan. Partikel bermuatan melepaskan energinya dalam pelarut dan sebagian energi ini diubah menjadi fluoresensi dalam zat terlarut primer. Fungsi zat terlarut sekunder adalah untuk menggeser radiasi fluoresensi sehingga mempunyai panjang gelombang yang lebih panjang dan dapat dideteksi secara lebih efisien oleh tabung foto pelipat ganda. Pelarut yang sering digunakan adalah toluena P dan p-xilena; zat terlarut primer adalah 2,5-difeniloksazol (PPO) dan 2-(4'-tert-butilfenil)-5-(4-bifenil)-1,3,4-oksadiazol (butil-PBaD); dan zat terlarut sekunder yang sering digunakan adalah 2,2'-p-fenilenabis[4-metil-5-feniloksazol] (dimetil-POPOP) dan p-bis(o-metilstiril)benzena (bis-MSB).

Terdapat larutan sintilasi berair campuran pelarut yang memiliki sifat sedikit berbahaya. Larutan berair cenderung memiliki umur simpan yang lebih pendek; oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa larutan tidak kedaluwarsa sebelum digunakan. Untuk mempertahankan agar tetap dapat tergabungkan dan tercampurkan dengan cuplikan berair yang akan ditetapkan, beberapa zat ditambahkan seperti surfaktan dan zat pembantu kelarutan juga ditambahkan pada sintilator.

Agar penentuan radioaktivitas cuplikan dapat teliti, penyiapan cuplikan harus dilakukan dengan hati-hati agar benar-benar homogen. *Quenching* adalah perhatian utama untuk sintilasi cairan dan mengacu pada mekanisme yang menyebabkan pengurangan cahaya yang dipancarkan oleh sumber. *Quenching* dapat terjadi karena beberapa faktor, termasuk oksigen dan efek pengenceran. Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan koreksi *quenching* dengan menghitung pengukuran perbandingan sampel standar menggunakan kondisi volume, zat tambahan dan pelarut yang sama untuk secara akurat memperhitungkan efek ini.

Sumber eksternal yaitu barium-133 atau europium-152, ditempatkan di dekat vial sampel untuk melepaskan elektron kompton. Bentuk spektrum yang dihasilkan dianalisis untuk menghitung parameter indikasi *quench*. Parameter ini bisa kemudian dikaitkan dengan efisiensi penghitungan dengan mengukur sumber radioaktivitas yang

diketahui pada tingkat zat *quenching* yang ditentukan. Kurva *quench* yang dihasilkan memungkinkan penentuan radioaktivitas dari sampel yang tidak diketahui mengetahui tingkat hitungan dan nilai parameter pendinginan. Sintilasi cairan memerlukan penanganan khusus untuk pembuangan, selain sisa radioaktivitas. Listrik statis pada vial juga dapat menyebabkan penghitungan palsu dalam sistem, terutama dalam kasus di mana pemancar beta berenergi rendah sedang diuji. Hal ini seringkali lebih besar di lingkungan dengan kelembaban rendah.

#### **Sistem Spektroskopi Nuklir Spektrometri Sinar Gamma**

Setiap radionuklida pemancar gamma memiliki spektrum unik foton mono-energi yang dipancarkan yang memungkinkan identifikasi dan kuantifikasi bahan radioaktif dalam sampel dengan membandingkan energi foton yang terdeteksi dan intensitas pada masing-masing energi. Spektrum gamma ini memungkinkan penentuan kuantitatif kemurnian serta identitas radionuklida. Analisis spektrum gamma dapat dilakukan dengan menggunakan kristal sintilasi, biasanya natrium iodida yang diaktifkan dengan talium. [NaI(Tl)], atau dengan menggunakan detektor semikonduktor yang terdiri dari kristal germanium-litium (Ge-Li) atau germanium dengan detektor kemurnian tinggi (HPGe). Detektor semikonduktor memiliki resolusi energi yang jauh lebih tinggi daripada detektor NaI(Tl), dengan kemampuan untuk memecahkan sinar gamma berbeda energi hanya beberapa keV, berbeda dengan 20–80 keV yang dibutuhkan untuk detektor NaI(Tl). Karena resolusi meningkat, detektor semikonduktor adalah metode analisis yang disukai untuk analisis spektral gamma. Detektor bromida lantanum memiliki resolusi yang jauh lebih baik (10–12 keV) daripada detektor NaI(Tl), tanpa persyaratan pendinginan nitrogen cair yang diperlukan untuk detektor HPGe. Penggunaan perangkat lunak spektroskopi untuk mengotomatisasi analisis dapat diterima namun, operator harus memiliki pemahaman tentang parameter yang dipilih untuk memastikan bahwa kinerja dari sistem memadai untuk memenuhi persyaratan pengujian.

Detektor semikonduktor pada dasarnya adalah bejana pengionisasi padatan, tetapi energi yang dibutuhkan untuk membuat pasangan lubang elektron atau untuk mempromosikan elektron dari pita valensi ke pita konduksi dalam semikonduktor adalah sekitar sepersepuluh energi yang dibutuhkan untuk pembuatan pasangan ion dalam bejana pengionisasi berisi gas atau pencacah proporsional. Ambang energi ini juga jauh lebih kecil dari energi yang dibutuhkan untuk menghasilkan foton dalam kristal sintilasi NaI(Tl). Resolusi energi adalah ukuran kemampuan untuk membedakan kehadiran dua sinar gamma dengan jarak energi yang dekat dan didefinisikan oleh konvensi sebagai lebar penuh dari photopeak pada setengah maksimum (FWHM), dinyatakan sebagai persentase dari energi puncak foto. Misalnya, dengan sinar gamma 1,33 MeV dari kobalt-60, Detektor HPGe memiliki resolusi energi sekitar 0,3% FWHM, sedangkan kristal NaI(Tl) 3-in × 3-in memiliki nilai sekitar 6%.

Spektrum sinar gamma menunjukkan satu atau lebih puncak foto yang memiliki karakteristik tajam, atau puncak energi penuh, sebagai

hasil dari penyerapan total di detektor dari energi penuh radiasi gamma insiden. Puncak foto berguna untuk tujuan identifikasi. Puncak sekunder lainnya diamati sebagai konsekuensi dari hamburan balik, radiasi pemusnahan, penjumlahan koinsiden, sinar-X fluoresen, dan faktor lainnya, disertai pita lebar yang dikenal sebagai "kontinum komton", yang muncul dari hamburan foton di detektor dan bahan sekitarnya. Karena respon puncak foto bervariasi dengan energi sinar gamma, kalibrasi spektrometer sinar gamma harus dicapai dengan standar radionuklida yang memiliki energi sinar gamma dan laju pancaran yang terkenal dari BSN. Bentuk spektrum sinar gamma tergantung pada bentuk dan ukuran detektor, jenis bahan pelindung digunakan, dan karakteristik pemrosesan elektronik instrumen.

Salah satu aplikasi yang paling berguna dari spektrometri sinar gamma adalah identifikasi radionuklida dan penentuan cemaran radionuklida. Saat mengkonfirmasi identitas radionuklida dengan spektrometri sinar gamma dan/atau mengukur radioaktivitas, perlu untuk memastikan bahwa detektor telah dikalibrasi secara akurat menggunakan sumber yang diketahui dan dalam geometri yang sama dengan sampel yang tidak diketahui. Dimana radionuklida memancarkan sinar gamma atau sinar-X yang bertepatan, karakter distribusi tinggi-pulsa sering berubah cukup dramatis karena efek penjumlahan dari radiasi koinsiden ini di detektor karena efisiensi deteksi meningkat (misalnya, dengan mendekatkan sumber ke detektor), hal ini disebut sebagai "kaskade" penjumlahan". Efek seperti itu sangat jelas dalam kasus yodium-125.

Saat identifikasi radionuklida dengan menggunakan sistem spektrometri terkalibrasi tidak mungkin, identitas radionuklida dapat ditetapkan dengan mengukur dua atau lebih parameter skema peluruhan nuklir berikut: (1) waktu paruh; (2) energi dari setiap sinar gamma atau sinar-X yang dipancarkan; (3) kelimpahan masing-masing pancaran; dan (4) energi maksimum partikel beta yang dipancarkan, untuk radionuklida yang meluruh dengan pancaran partikel beta. Pengukuran tersebut harus dilakukan sesuai lampiran 821. Kesepakatan dua atau lebih parameter yang diukur dalam 10% dari data skema peluruhan nuklir yang diterbitkan mengkonfirmasi identitas radionuklida.

Seperti jenis detektor lainnya, latar belakang harus ditentukan dan dikurangi dari pengukuran. Selain itu, latar belakang harus stabil, terutama dalam situasi di mana waktu pencacahan yang lama diperlukan. Hal ini dapat dicapai dengan menjalankan spektrum latar belakang sebelum analisis dan membandingkannya dengan spektrum latar belakang yang diperoleh sebelumnya. Generasi latar belakang spektrum juga akan memungkinkan penghitungan aktivitas minimum yang dapat dideteksi untuk setiap kemungkinan cemaran.

#### **Sistem Pencacah Partikel Beta**

Partikel beta ( $\beta$ ) dipancarkan dengan distribusi dari energi mulai dari nol hingga nilai maksimum definitif. Energi maksimum elektron adalah karakteristik radionuklida tertentu dan  $E_{max}$  ditunjukkan dalam tabel data nuklir. Itu penentuan energi beta maksimum membantu dalam identifikasi radioisotop pemancar beta, dan pengukuran dengan hati-hati dapat mengukur aktivitas secara rutin. Partikel beta yang

dipancarkan jarang memiliki energi maksimum. Rata-rata partikel beta yang dipancarkan memiliki sepertiga dari energi maksimum. Partikel beta sulit dideteksi karena hanya menembus ketebalan kecil bahan padat [CATATAN—Radioisotop yang memancarkan radiasi gamma selain radiasi beta lebih mudah diukur dan diidentifikasi dengan menggunakan spektroskopi sinar gamma. Dalam beberapa kasus, deteksi sinar gamma adalah metode yang disukai untuk mengukur radioisotop ini dan biasanya merupakan cara terbaik untuk mengidentifikasi radionuklida pemancar beta/gamma.]

Beberapa detektor dapat digunakan untuk mendeteksi dan mengukur partikel beta, yang bisa berupa bejana pengionisasi, pencacah proporsional, dan pencacah sintilasi dengan elektronik terkait. Penyerapan diri dan hamburan balik dapat menjadi masalah dalam analisis partikel beta dan dapat menghasilkan angka yang lebih rendah atau lebih tinggi. Bejana pengionisasi dan pencacah proporsional dapat digunakan untuk kuantisasi partikel beta tetapi kurang sesuai untuk identifikasi, karena tidak dapat mengukur energi beta maksimum. Pencacah sintilasi dapat digunakan untuk kuantisasi dan identifikasi partikel beta. Ketika semua atau sebagian energi radiasi beta dihamburkan dalam sintilator, foton dengan intensitas sebanding dengan jumlah energi yang dihamburkan diproduksi. Pulsa ini dideteksi oleh tabung foto pelipat ganda elektron dan diubah menjadi pulsa listrik, yang selanjutnya dianalisis dengan penganalisis tinggi pulsa untuk menghasilkan spektrum tinggi pulsa yang terkait dengan spektrum energi dari radiasi yang datang. Secara umum, partikel beta, spektrum tinggi pulsa sintilasi mendekati spektrum energi beta yang sebenarnya, asalkan sumber partikel beta disiapkan sedemikian rupa sehingga penyerapan diri diminimalkan. Spektrum energi partikel beta dapat diperoleh dengan menggunakan kalsiumfluorida atau antrasena sebagai sintilator. Spektrum partikel bermuatan juga dapat diperoleh dengan menggunakan detektor semikonduktor silikon.

Kekuatan penetrasi partikel beta secara signifikan lebih besar daripada partikel alfa; beberapa milimeter aluminium akan menghentikan partikel beta. Harus diperhatikan sinar-X Bremsstrahlung yang dibuat selama deselerasi partikel beta, karena sinar-X Bremsstrahlung dapat mempengaruhi pengukuran dan dapat menjadi masalah keamanan radiasi.

Pemancar beta dapat diukur secara kuantitatif dengan bejana pengion dan pencacah proporsional yang mengukur arus listrik yang dihasilkan oleh ionisasi gas tertentu di medan tegangan tinggi. Bergantung pada energi partikel beta, komposisi sampel dan wadah, dan desain detektor, pengukuran dapat didasarkan pada Bremsstrahlung. Untuk radionuklida dalam larutan, sebagian besar energi beta diserap oleh pelarut, hanya menyisakan Bremsstrahlung yang keluar dari sampel. Dalam kasus bejana pengionisasi (misalnya, kalibrator dosis), dinding yang menampung gas yang dapat terionisasi secara efektif mengubah semua energi beta menjadi foton sekunder. Seperti halnya untuk semua pengukuran radiasi, penentuan kuantitatif dengan bejana ion atau pencacah proporsional bergantung pada kalibrasi dan standarisasi yang ketat dari jenis sampel dan geometri.

Tergantung pada pengaturan deteksi, partikel alfa dapat mengganggu pengukuran partikel beta. Hal ini bisa dengan mudah dicegah dengan menempatkan penyerap partikel alfa antara sumber dan peralatan pengukur. Namun, karena partikel beta berenergi rendah (<200 keV) juga dapat diserap, laju cacahan harus dikoreksi untuk penyerapan energi partikel beta rendah ini.

Pencacah sintilasi cairan juga dapat digunakan untuk kuantifikasi partikel beta dan membantu dalam deteksi radionuklida. Karena efisiensi tinggi dari metode ini, pencacah sintilasi cairan sangat berguna dalam mengukur tingkat radioaktivitas yang sangat rendah dan umumnya digunakan untuk sampel biologi kompleks. Sampel biasanya dilarutkan dalam larutan yang mengandung fosfor yang mengubah pancaran beta menjadi pulsa cahaya, yang dideteksi oleh sistem tabung foto pelipat ganda yang sangat sensitif. Pada energi yang lebih besar dari ~100 keV, konversi energi dan oleh karena itu efisiensi penghitungan pada dasarnya adalah 100%. Metode ini agak terganggu oleh efek *quenching*, tetapi hal ini dapat dengan mudah diatasi dengan kalibrasi yang cermat.

Ketika partikel beta energi tinggi (>800 keV) diukur, dimungkinkan untuk menghitung tanpa campuran pelarut sintilasi, karena partikel beta menciptakan radiasi Cherenkov, yang dapat langsung dideteksi dengan foto pelipat ganda. *[CATATAN—Meskipun partikel alfa dapat mengganggu penghitungan beta, masalah ini dapat diperbaiki dengan menggunakan peredam tipis atau dengan diskriminasi energi instrumental.]*

Identifikasi radioisotop pemancar beta murni tanpa gamma yang menyertainya paling baik dilakukan dengan pengukuran gabungan waktu paruh radioisotop dan energi maksimum radiasi beta yang dipancarkan oleh radioisotop.

Perkiraan energi maksimum partikel beta dapat ditentukan dengan dua prosedur: (1) dengan mengukur radioaktivitas sebagai fungsi ketebalan absorber; dan (2) dengan memplot logaritma dari laju cacahan versus ketebalan penyerap dalam mg/m<sup>2</sup>; maka kurva absorpsi dapat dibuat. Kurva absorpsi dapat dibandingkan dengan kurva absorpsi standar, yang membantu dalam identifikasi radioisotop.

Menggunakan pencacah sintilasi cairan dengan mengukur tinggi pulsa pada rentang energi yang dikalibrasi, spektrum energi beta dapat dihasilkan dimana energi maksimum dapat diperkirakan. Instrumen pencacah sintilasi cairan biasanya mengotomatiskan faktor kalibrasi, tetapi harus berhati-hati dalam mengoreksi untuk efek *quenching*.

#### **Sistem Pencacahan Partikel Alfa**

Beberapa detektor dapat digunakan untuk mendeteksi dan mengukur partikel alfa antara lain berupa bejana pengion, pencacah proporsional, detektor semikonduktor silikon, dan pencacah sintilasi kilau dengan elektronik terkaitnya. Untuk identifikasi dan kuantifikasi partikel alfa, bejana pengion dan pencacah proporsional tidaklah sesuai.

Tindakan pencegahan khusus harus diambil dalam pengukuran

partikel alfa karena energinya yang tinggi tetapi kekuatan penetrasinya terbatas (sekitar 40 m di kulit manusia). Untuk identifikasi dan pengujian pemancar partikel alfa, spektrometri menggunakan sintilasi cairan banyak digunakan. Untuk identifikasi dan penentuan kemurnian radionuklida pemancar partikel alfa, spektrometri menggunakan detektor semikonduktor dioda silikon dapat digunakan. Dalam pencacah sintilasi, energi partikel alfa diubah menjadi pulsa cahaya, yang dapat dideteksi oleh tabung foto pelipat ganda. Intensitas pulsa adalah ukuran energi partikel alfa yang terdeteksi. Pencacah sintilasi padat atau detektor fosfor dapat digunakan seperti sintilasi cairan.

Ketika detektor *solid state* digunakan, sampel biasanya dilapisi pada tempat khusus berbentuk disk, dan detektor didekatkan ke atau langsung pada sampel. Efisiensi penghitungan detektor *solid state* cenderung rendah. Dalam pencacahan sintilasi cairan, ketika sampel dilarutkan dalam media yang sesuai, efisiensinya bisa sangat tinggi. Setiap metode penghitungan memiliki kelebihan dan kerugian. Untuk detektor padat, keuntungannya adalah kebisingan latar belakang yang lebih rendah dan diferensiasi yang lebih baik antara partikel alfa dan beta. Kekurangannya adalah tidak ada sampel yang mudah menguap yang dapat diukur, dan penyerapan sendiri oleh bahan sampel (terkait dengan ketebalan lapisan sampel) dapat menurunkan laju cacahan yang terdeteksi, memberikan hasil palsu rendah.

Untuk sintilasi cairan, kelebihanannya adalah kemudahan preparasi sampel dan tidak ada penyerapan sendiri karena sampel dicampur dengan sintilasi cairan. Kekurangannya adalah tingkat kebisingan latar belakang yang lebih tinggi dan pemisahan yang buruk antara partikel alfa dan beta.

#### **Sistem Detektor untuk Aplikasi Kromatografi**

Aplikasi kromatografi, komponen radioaktif dari campuran dipisahkan berdasarkan distribusinya antara fase diam dan fase gerak, mewakili penggunaan unik sistem deteksi radiasi. Aplikasi kromatografi yang paling umum termasuk Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Kromatografi Gas (KG), dan Kromatografi Cair (kromatografi cair tekanan tinggi dan kromatografi cair kinerja tinggi, biasanya dilambangkan sebagai KCKT). Tergantung pada aplikasi kromatografi dan jenis radiasi yang dipancarkan, berbagai sistem detektor dapat digunakan dalam analisis pemisahan radioaktif komponen.

Sistem detektor sinar gamma dapat digunakan untuk mengukur komponen radioaktif terpisah di sistem kromatografi gas dan KCKT secara dinamis. Dalam aplikasi ini, eluat dari kolom kromatografi diarahkan ke atas atau melalui detektor sintilasi. Sistem detektor ini tidak digunakan untuk identifikasi radionuklida. Oleh karena itu, kristal NaI(Tl) cenderung menjadi pilihan detektor dalam aplikasi ini. Tergantung pada sensitivitas teknik yang diperlukan, geometri detektor dapat terdiri dari sumur yang mengelilingi tabung eluat, atau sel aliran yang melewati eluat melintasi permukaan detektor. Dalam kedua kasus, desain sistem harus menyediakan hubungan geometris yang dapat direproduksi antara tabung dan detektor. Selain itu, detektor harus dilindungi secara memadai untuk mencegah puncak palsu atau

penyimpangan garis dasar karena radiasi latar belakang. Untuk aplikasi ini, pulsa output tabung foto pelipat ganda dapat diubah menjadi sinyal analog yang tegangannya sebanding dengan jumlah pulsa (jumlah radioaktivitas). Dengan cara ini, sinyal listrik yang dihasilkan digunakan oleh akuisisi data dan sistem kromatografi untuk menyediakan kromatogram dengan cara yang sama seperti sistem deteksi kromatografi yang lebih tradisional. Laju aliran eluat dan jumlah radioaktivitas dalam eluat harus dikontrol untuk memberikan laju cacahan yang berada dalam kisaran linier sistem detektor.

Metode pencacah sintilasi cairan juga dapat digunakan dalam pemisahan KCKT dari komponen pemancar beta. Beberapa teknik dapat digunakan dalam aplikasi. Pertama, eluat dari kolom kromatografi dikumpulkan dalam fraksi diskrit. Setiap fraksi kemudian dicampur dengan campuran pelarut yang digunakan pada sintilasi cairan sebelum analisis di pencacah sintilasi cairan. Langkah-langkah pemrosesan tambahan mungkin diperlukan sebelum penambahan campuran pelarut untuk meminimalkan *quenching*. Dalam teknik kedua, campuran pelarut sintilasi dapat dicampur dengan eluat dari kolom sebelum melewati campuran yang dihasilkan melalui sel aliran online yang dikelilingi oleh tabung foto pelipat ganda. Akhirnya, sebaris padat sintilator dapat digunakan dengan pencampuran in situ dari eluat dengan campuran pelarut yang digunakan pada sintilasi cairan.

Sistem detektor partikel beta dapat digunakan untuk mengukur komponen radioaktif yang terpisah dalam aplikasi KLT. Dalam aplikasi ini, detektor ionisasi gas tanpa jendela paling umum digunakan, dan detektor secara otomatis dipindai di atas lempeng KLT, menghasilkan plot dua dimensi dari radioaktivitas. Karena sifat sampel, penyerapan sendiri dapat diabaikan, dan radiasi beta dihitung secara efisien. Jika semua komponen pada lempeng KLT mengandung pemancar beta yang sama, sinyal keluaran sebanding dengan fraksi radioaktivitas dalam komponen yang dipisahkan. Jika jenis yang dipisahkan mengandung radionuklida yang berbeda, detektor harus dikalibrasi dengan setiap radionuklida untuk mengoreksi respons sinyal yang berbeda. Atau, jika detektor seperti itu tidak tersedia, lempeng KLT dapat dipotong menjadi beberapa strip dan dihitung oleh detektor yang sesuai. Strip individu harus dihitung menggunakan geometri sama. Untuk sensitivitas tertinggi, strip dapat diekstraksi dengan pelarut dan kemudian dihitung dengan bejana sintilasi cairan.

#### **Absorpsi**

Radiasi pengion diabsorpsi dalam material yang mengelilingi sumber radiasi. Penyerapan tersebut terjadi di udara, dalam sampel itu sendiri (penyerapan sendiri), di penutup sampel, di jendela perangkat deteksi, dan di peredam khusus yang ditempatkan di antara sampel dan detektor. Karena partikel alfa memiliki jarak penetrasi yang pendek dalam materi, partikel beta memiliki jangkauan yang lebih besar, dan sinar gamma sangat menembus, identifikasi jenis dan energi radiasi yang dipancarkan dari suatu tertentu radionuklida dapat ditentukan dengan menggunakan penyerap dengan ketebalan yang bervariasi. Dalam prakteknya, metode ini jarang digunakan, dan itu juga terutama dalam kaitannya dengan penghasil beta. Oleh karena itu,

variasi dalam kecepatan penghitungan karena (kecil) perbedaan ketebalan dan kepadatan wadah sampel dapat menimbulkan masalah besar dengan penghasil beta dan pemancar sinar-X, seperti yodium-125. Wadah plastik, di mana variasi kerapatan dan ketebalannya minimal, oleh karena itu sering digunakan dalam kasus seperti itu. Plastik Oleh karena itu, tabung dengan kerapatan dan ketebalan tertentu sering digunakan.

Koefisien absorpsi ( $\mu$ ), yang merupakan kebalikan dari "ketebalan" yang dinyatakan dalam  $\text{mg}/\text{cm}^2$ , atau ketebalan setengah (ketebalan penyerap yang diperlukan untuk mengurangi radioaktivitas dengan faktor dua), umumnya ditentukan untuk mengkarakterisasi radiasi beta dipancarkan oleh radionuklida. Persamaan ini hanya berlaku untuk radiasi monoenergetik.

#### **C. Pelatihan Personel dan Dokumentasi**

Pelatihan personel harus dilaksanakan sesuai dengan kebijakan dan/atau prosedur tertulis. Dokumentasi pelatihan personel harus dimasukkan dalam Program Penjaminan Mutu. Lama waktu penyimpanan dokumentasi bervariasi tergantung pada spesifikasi yang ditetapkan.

#### **D. Kualifikasi instrumen**

Kualifikasi instrumen harus dilakukan sesuai dengan kebijakan dan/atau prosedur tertulis. Dokumentasi kualifikasi instrumen harus dimasukkan dalam Program Penjaminan Mutu. Lama waktu penyimpanan dokumentasi bervariasi tergantung pada spesifikasi yang ditetapkan.

##### **Kualifikasi Instalasi**

Kualifikasi instalasi (IQ) harus dilakukan setelah pemasangan instrumen dan setelah perbaikan mayor. Ada dua kategori dalam IQ yaitu pemeriksaan visual dan lingkungan pengoperasian. Pemeriksaan visual melibatkan pemeriksaan kondisi instrumen untuk menentukan apakah sudah siap digunakan. Pemeriksaan harus memastikan bahwa semua kabel utuh, instrumen utuh tanpa bagian yang rusak, dan semua komponen peralatan berfungsi dengan baik. Lingkungan pengoperasian perangkat diperiksa untuk kesesuaian suhu, kelembapan, dan kebutuhan daya. Lingkungan pengoperasian juga harus diperiksa untuk menghindari radioaktivitas latar tinggi. Suhu biasanya  $10^{\circ}\text{--}30^{\circ}\text{C}$  dan kisaran kelembaban relatif umumnya 20% – 90%. Pelindung diperlukan untuk memastikan bahwa radiasi latar tidak berdampak negatif pada kinerja instrumen.

##### **Kualifikasi Operasional**

Kualifikasi operasional (OQ) adalah pemeriksaan spesifikasi operasional untuk peralatan, termasuk pengaturan peralatan, pengujian fungsional subsistem, dan operasi keseluruhan yang tepat. OQ harus menjelaskan prosedur operasional untuk peralatan dan dilakukan setelah IQ dan setelah perbaikan mayor. OQ harus mencakup semua pengujian untuk menunjukkan bahwa instrumen tersebut mampu berfungsi dengan baik. Contoh khas OQ yaitu akurasi jam, voltase tinggi, zero adjust, respons latar, dan pemeriksaan kontaminasi.

#### **Kualifikasi Kinerja**

Kualifikasi kinerja (PQ) menunjukkan bahwa peralatan mampu melakukan tugas yang diperlukan di lingkungan operasi dan memberikan hasil yang diinginkan. PQ harus menjelaskan tugas kinerja yang dibutuhkan untuk peralatan dan mencakup semua pengujian untuk memastikan bahwa instrumen bekerja dalam parameter operasinya. Tes PQ dilakukan setelah tes OQ. Selain itu, beberapa atau semua tes PQ dilakukan secara rutin (misalnya, harian, triwulan, setengah tahunan, tahunan) untuk memastikan instrumen memberikan hasil yang diterima untuk digunakan secara berulang. Uji PQ tipikal mencakup respons relatif dan konstan, akurasi, reproduktibilitas (presisi), linieritas sistem, penentuan kurva "quench" di bekana sintilasi cairan dan kesetaraan pemasok.

#### **Pengujian Geometri**

Tujuan pengujian geometri adalah untuk menunjukkan pembacaan yang benar dari sampel uji, memperhitungkan perbedaan dalam wadah, volume, atau posisi sampel uji dibandingkan dengan standar kalibrasi radioaktif. Pengujian geometri harus dilakukan pada pemasangan kalibrator dosis dan untuk setiap jenis vial dan alat suntik yang digunakan untuk menampung sampel uji. Pengujian harus mencakup test sample holder. Faktor koreksi dapat dikembangkan sesuai kebutuhan.

#### **E. Uji Kinerja Ongoing Instrumen**

Pengujian kinerja dan operasional dilakukan secara berkala untuk memastikan instrumen mampu memenuhi kriteria yang ditetapkan untuk pengujian yang akurat dan tidak ada perubahan yang terjadi sejak awal pengujian. Pengujian meliputi pemeriksaan fisik, pengukuran parameter sistem, dan pengujian operasional dengan sumber kalibrasi radioaktif. Tes ini juga harus dilakukan setelah perbaikan. Badan regulator mungkin mempersyaratkan uji khusus pada frekuensi reguler. Bagian berikut menjelaskan pengujian kinerja menggunakan kalibrator dosis sebagai contoh. Uji kinerja ongoing untuk instrumen lain yang digunakan untuk pengukuran radiasi harus dirancang sesuai dengan masing-masing instrumen, pengujian parameter yang berkaitan untuk memastikan kinerja instrumen, dengan mempertimbangkan penerapannya dan tingkat ketepatan pengukuran yang dibutuhkan. Prinsip yang sama akan diterapkan pada instrumen lain yang digunakan untuk pengukuran radiasi.

#### **Pemeriksaan Fisik**

Memastikan kalibrator dosis dan peralatan terkait, seperti wadah sumber dan *well liners*, tidak rusak dan tidak ada benda asing di dalam wadah. Sebelum digunakan, perbaiki atau ganti komponen yang rusak sesuai kebutuhan dan singkirkan semua benda asing.

#### **Parameter Sistem**

Sistem elektronik harus diuji sesuai dengan prosedur pengujian diagnostik pabrik. Hasilnya harus memenuhi kriteria keberterimaan yang ditetapkan dalam manual pabrik. Parameter ini biasanya mencakup tegangan tinggi pada wadah, penyesuaian nol pada elektrometer, verifikasi komunikasi antar komponen sistem, dan keakuratan jam sistem. Jika prosedur diagnostik pabrikan tidak

tersedia, maka minimal pengguna harus memeriksa, mencatat, penyesuaian nol pada elektrometer, verifikasi komunikasi antar komponen sistem, dan keakuratan jam sistem. Jika prosedur diagnostik pabrikan tidak tersedia, maka minimal pengguna harus memeriksa, mencatat, dan tren wadah tegangan tinggi dan nilai terukur untuk pemeriksaan nol elektrometer. Perubahan kecil pada tegangan tinggi akan mengidentifikasi kegagalan fungsi sistem yang mungkin tidak terlihat dengan penggunaan sumber kalibrasi radioaktif, tetapi akan mulai memengaruhi pembacaan aktivitas yang lebih tinggi. Jam sistem harus diperiksa dan akurat dalam satu menit.

### **Tes Operasional**

#### **Uji Background dan Kontaminasi**

Tujuan uji ini adalah untuk menentukan tingkat radiasi latar dan untuk memastikan tidak adanya kontaminasi yang dapat mempengaruhi pengukuran pada kalibrator dosis. Radiasi latar dapat berfluktuasi karena pergerakan sumber di dekat chamber, serta oleh kontaminasi di dalam atau di dekat bejana, liner, atau *source holder*. Oleh karena itu, pengujian harus dilakukan dengan liner dan *source holder* di dalam bejana. Semua sumber radioaktif harus terlindung dengan baik atau pada jarak yang cukup dari bejana. Tingkat radiasi latar harus ditetapkan dan dicatat pada pemasangan awal, dan diverifikasi secara berkala. Latar harus direkam setidaknya sekali setiap hari penggunaan, atau lebih sering jika perlu, dengan menggunakan pengaturan radionuklida yang paling umum. Sangat penting untuk memverifikasi jika kuantitas minimum radioaktivitas yang diukur menurun.

#### **Uji Konsistensi**

Tujuan uji ini adalah untuk memastikan konsistensi kalibrator dosis dari waktu ke waktu. Tes ini harus dilakukan pada setiap hari penggunaan, dan diselesaikan setelah tes sistem yang diuraikan di atas. Sumber kalibrasi radioaktif tipikal yang digunakan dalam pengujian ini adalah Cesium-137 atau Cobalt-60 yang terkandung dalam matriks padat. Cobalt-57 mungkin tidak cocok karena waktu paruh nominalnya kurang dari satu tahun. Sumber kalibrasi radioaktif tidak harus memiliki geometri yang sama seperti sampel uji rutin. Sumber kalibrasi radioaktif tunggal cukup untuk pemeriksaan. Sumber ditempatkan di *source holder* dan pembacaan direkam untuk setelan radionuklida khusus, serta untuk semua setelan radionuklida lain yang umum digunakan. Untuk memastikan tidak ada penyimpangan sebagai respons untuk pengaturan. Hasil harus dicatat dan berada dalam kisaran yang sesuai dari nilai koreksi peluruhan yang dicatat selama IQ. Bagan kendali atau representasi data lainnya harus digunakan untuk mengidentifikasi dan mendokumentasikan tren.

#### **Uji Akurasi**

Tujuan uji ini adalah untuk menunjukkan stabilitas kalibrator dosis pada rentang energi yang digunakan. Tes ini harus dilakukan setiap tahun atau setelah kalibrator dosis diperbaiki atau dipindahkan. Jika kalibrator dosis digunakan untuk mengukur kuantitas beberapa radionuklida, dua atau tiga sumber kalibrasi radioaktif berbeda dengan energi berbeda harus disertakan untuk mencakup kisaran

energi radionuklida yang diharapkan. Sumber kalibrasi ini biasanya terkandung dalam matriks padat dan tidak selalu cocok dengan geometri sampel uji rutin. Jika kalibrator dosis hanya digunakan untuk radionuklida tunggal, atau hanya untuk radionuklida emisi positron tomografi (PET), sumber kalibrasi tunggal mungkin memadai. Kuantitas radioaktivitas dalam sumber kalibrasi harus lebih besar dari 100  $\mu\text{Ci}$  ( $3,7 \times 10 \text{ Bq}$ ). Sumber yang digunakan untuk tes ini harus dapat dilacak ke BSN. Pengukuran aktivitas sumber kalibrasi dicatat dan nilai rata-rata yang diukur dibandingkan dengan nilai yang diharapkan. Nilai yang diukur harus berada dalam kisaran yang sesuai dari nilai yang diharapkan.

**Uji Reprodusibilitas**

Tujuan dari uji ini adalah untuk mengukur ketepatan kalibrator dosis dan harus dilakukan setidaknya setiap tahun. Sumber kalibrasi radioaktif harus memiliki masa paruh sehingga koreksi peluruhan tidak diperlukan selama periode pengujian. Kuantitas radioaktivitas dalam sumber kalibrasi harus lebih besar dari 100  $\mu\text{Ci}$  ( $3,7 \times 10 \text{ Bq}$ ). Jumlah pembacaan berurutan yang sesuai dicatat menggunakan geometri yang sama. Setiap pengukuran yang dilakukan harus berada dalam kisaran yang sesuai dari rata-rata semua pengukuran.

**Uji Linearitas**

Tujuan uji ini adalah untuk menunjukkan bahwa respon dari kalibrator dosis adalah linier terhadap rentang tingkat radioaktivitas yang akan diukur. Hal ini sangat penting pada tingkat radioaktivitas tinggi di mana radioaktivitas terukur mungkin berbeda dari radioaktivitas sebenarnya karena efek saturasi, dan pada tingkat radioaktivitas rendah karena variasi radiasi latar dan perubahan posisi sumber. Uji ini harus dilakukan setiap tahun atau setelah kalibrator dosis diperbaiki atau dipindahkan. Pengujian dianggap berhasil jika rasio radioaktivitas yang diukur dengan aktivitas yang diharapkan berada dalam kisaran yang sesuai dari nilai yang diharapkan. Tiga teknik dapat digunakan untuk uji peluruhan, *graded shield*, dan *graded source*. Penggunaan *graded shield* dapat diterima setelah uji linieritas awal yang menggunakan metode peluruhan berhasil dilakukan. Lihat rekomendasi pabrik tentang penggunaan *graded shield*. Metode *graded source* memerlukan pengukuran volume atau massa yang akurat, dan umumnya tidak direkomendasikan.

Tabel 1. Daftar Uji Kinerja

<b>Parameter</b>	<b>Harian<sup>a</sup></b>	<b>Setiap tahun (minimal)</b>
Pemeriksaan fisik	Ya	N/A
Sistem elektronik	Ya	N/A
Akurasi jam	Ya	N/A
Tegangan tinggi	Ya	N/A
Penyesuaian nol	Ya	N/A
Respons/kontaminasi latar	Ya	N/A

Sumber kalibrasi radioaktif (kekonstanan dan respons relative)	Ya	N/A
Akurasi	Lihat catatan kaki <sup>b</sup>	Ya
Reproduksibilitas (presisi)	Lihat catatan kaki <sup>b</sup>	Ya
Linearitas	Lihat catatan kaki <sup>b</sup>	Ya

<sup>a</sup>Pada awal penggunaan setiap hari

<sup>b</sup>Diperlukan setelah perbaikan

#### F. Identifikasi Radionuklida

Waktu paruh adalah karakteristik identifikasi radionuklida. Waktu paruh ditentukan dengan mengukur jumlah radioaktivitas dalam sampel uji sebagai fungsi waktu. Perkiraan waktu paruh dapat digunakan untuk mengkonfirmasi identitas radionuklida. Lakukan pengukuran dengan menggunakan instrumen yang dikalibrasi dengan tepat, seperti detektor radioaktivitas kuantitatif, pastikan kuantitas radioaktivitas berada dalam kisaran linier instrumen selama pengukuran dan geometri sampel uji tidak berubah selama pengukuran. Sampel uji dapat digunakan secara langsung, atau diencerkan dan/ atau dikeringkan dalam kapsul sesuai kebutuhan. Sampel uji disiapkan sehingga tidak terjadi kehilangan selama penanganan. Jika sampel uji adalah cairan atau larutan, sampel disimpan dalam wadah tertutup. Jika sampel uji berupa residu dari pengeringan dalam kapsul, sampel dilindungi dengan penutup yang terdiri dari selembar selulosa asetat perekat atau bahan lainnya. Jumlah radioaktivitas dalam sampel uji harus cukup untuk pengukuran selama waktu pengujian. Jika perlu, koreksi untuk kerugian waktu mati dapat diterapkan. Waktu paruh yang diukur harus berada dalam kisaran waktu paruh yang diharapkan seperti yang ditetapkan pada setiap penerapan dari pengujian ini.

#### Spektrometri Sinar Gamma

Spektrum emisi sinar gamma dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur radionuklida pemancar gamma. Detektor harus dikalibrasi dengan sumber kalibrasi radioaktif yang dapat dilacak ke BSN. Sumber kalibrasi yang digunakan untuk menentukan efisiensi detektor harus memiliki jumlah radioaktivitas yang cukup untuk menghasilkan jumlah hitungan yang memadai untuk setiap photopeak yang digunakan dalam kalibrasi. Sumber kalibrasi dan sampel uji harus diukur dengan geometri dan jarak yang sama dari detektor. Sangat penting bahwa geometri, termasuk jenis dan volume botol, harus sama karena faktor-faktor ini mempengaruhi jumlah radiasi yang datang pada detektor. Photopeaks dalam sampel uji harus sebanding dengan yang ada di sumber kalibrasi, baik dalam hal energi dan intensitas. Adanya puncak yang tidak diketahui atau perubahan puncak yang besar merupakan indikasi dari adanya pengotor. Pastikan bahwa tingkat radiasi latar tetap konstan selama pengukuran, karena perubahan dapat mengakibatkan puncak yang tidak diketahui.

Penghitungan waktu atau pelindung harus dioptimalkan untuk mencapai aktivitas minimum yang dapat dideteksi yang diperlukan untuk memenuhi spesifikasi pengujian. Radioaktivitas dalam sampel uji biarkan meluruh sebelum mendeteksi pengotor pada tingkat yang diperlukan. Mungkin terdapat pengotor berumur pendek sehingga perlu diselesaikan analisis identifikasi pengotor dan waktu paruhnya untuk memastikan sampel diuji sebelum meluruh. Radionuklida pemancar positron biasanya tidak dapat dibedakan karena energi yang dipancarkan (511 keV) sama untuk setiap radionuklida; dengan demikian, spektrometri sinar gamma bukanlah tes prarilis yang direkomendasikan untuk identitas radionuklida untuk radionuklida PET. Beberapa radionuklida pemancar positron memiliki karakteristik emisi sinar gamma selain 511 KeV, yang dapat digunakan untuk identifikasi (misalnya, Ge-69 dan Na-22). Uji kinerja sistem spektroskopi gamma harus dilakukan pada setiap hari penggunaan untuk memastikan fungsionalitas sistem.

#### **Analisis dan Identifikasi Pemancar-Beta**

Tujuan dari analisis dan identifikasi pemancar-beta adalah untuk menentukan energi maksimum dari partikel beta, yang unik dan dapat digunakan untuk identifikasi. Radionuklida pemancar-beta dapat diidentifikasi baik dengan evaluasi spektrum atau dengan mengukur koefisien redaman massa dalam serangkaian penyerapan foil dan membentuk kurva redaman. Uji kinerja sistem penghitung beta harus dilakukan pada setiap hari penggunaan untuk memastikan fungsionalitas sistem.

#### **Spektrometri Alfa**

Spektrum emisi alfa dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur radionuklida pemancar-alfa. Pemancar-alfa murni memiliki tantangan unik karena jarak penetrasi yang rendah dan toksisitasnya, terutama jika merupakan senyawa volatil yang dapat menciptakan radioaktivitas di udara dan oleh karena itu paparan radiasi internal terhadap penguji atau operator. Partikel alfa dapat dideteksi baik dengan menggunakan pencacah proporsional, deteksi sintilasi menggunakan *silver-activated zinc sulde phosphor* atau dengan teknik penghitungan sintilasi cair (LSC). Uji kinerja sistem spektroskopi alfa harus dilakukan pada setiap hari penggunaan untuk memastikan fungsionalitas sistem.

### **G. Pemeriksaan Radionuklida**

#### **Kalibrator Dosis**

Dengan menggunakan holder, sampel uji ditempatkan di bejana kalibrator dosis pada posisi tertentu. Setelah respon stabil, pembacaan radioaktivitas dilakukan. Pengukuran pada sampel uji dengan geometri yang sama dengan sumber kalibrasi akan memberikan hasil yang paling akurat; namun, faktor koreksi geometri dapat dikembangkan dan digunakan sesuai kebutuhan. Lihat rekomendasi pabrikan untuk radioaktivitas maksimum yang dapat ditentukan dalam kalibrator dosis.

**Solid-State Detector**

Sampel uji diposisikan di depan detektor atau ke dalam sumur detektor tipe sumur. Detektor harus terlindung dan dikalibrasi menggunakan sumber kalibrasi radioaktif yang dapat dilacak ke BSN

**Sistem Kromatografi**

Detektor sintilasi dapat digunakan untuk pengukuran radioaktivitas dinamis (misalnya, eluat kromatografi cair diarahkan ke atas atau melalui detektor). Kuantitas radioaktivitas dalam sampel uji harus memberikan laju penghitungan yang berada dalam rentang linier detektor.

**Pencacah Sintilasi Cairan**

Pencacah Sintilasi cairan adalah metode laboratorium standar untuk mengukur radioaktivitas radionuklida pemancar partikel, kebanyakan radionuklida pemancar beta dan alfa. Sampel yang akan dianalisis mungkin memerlukan cairan sintilasi (koktail) tergantung pada energi partikel beta. Metode deteksi pencacah sintilasi cair menggunakan koktail sintilasi cair untuk mengubah radiasi yang dipancarkan menjadi foton cahaya yang dapat dideteksi. Sampel yang akan dianalisis ditempatkan ke dalam botol sintilasi cair dan koktail ditambahkan dalam jumlah yang diperlukan. Sementara sampel yang dapat dilarutkan ke dalam cairan lebih disukai, sampel lain dapat diuji jika dampak pada keluaran cahaya dihitung. Detektor harus dikalibrasi menggunakan sumber kalibrasi radioaktif yang sesuai yang dapat dilacak ke BSN. Penyerapan foton sintilasi disebut pendinginan, dan perlu untuk mengembangkan "kurva pendinginan" selama PQ dan kurva pendinginan tambahan mungkin diperlukan untuk berbagai jenis sampel untuk memperbaiki efisiensi penghitungan. Tes kinerja LSC harus dilakukan pada setiap hari penggunaan untuk memastikan fungsionalitas sistem.

**35. Penetapan Kadar Salbutamol dalam Tablet Campuran dengan Teofilin****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Salbutamol dalam tablet campuran dengan Teofilin.

**Prinsip**

Salbutamol ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Tablet mengandung Salbutamol 1 mg dan Teofilin 130 mg.
- b. Baku Pembanding  
Teofilin BPF  
Salbutamol Sulfat BPF

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT, Natrium heksan sulfonat, Asam asetat glasial, air bebas mineral.

Larutan A

Dipipet 10 mL Asam asetat glasial dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, diencerkan dengan air bebas mineral hingga tanda.

Larutan B

Ditimbang dengan saksama 1,13 g Natrium heksan sulfonat, dilarutkan dalam 1200 mL air bebas mineral. Ditambahkan 12 mL asam asetat glasial.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

a. Pelarut

Air- Metanol (60:40)

b. Larutan Baku Campuran

Ditimbang saksama 10 mg Salbutamol sulfat BPHI, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambah 6 mL Larutan A, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Metanol sampai tanda. Dipipet 5,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 13 mg baku Teofilin BPHI yang ditimbang dengan saksama, ditambahkan 30 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar salbutamol sulfat lebih kurang 0,05 mg per mL dan kadar teofilin lebih kurang 0,26 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

c. Larutan Uji

Sejumlah tablet setara dengan 10 mg Salbutamol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70 mL Larutan A, dikocok mekanik selama 45 menit, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan Metanol sampai dengan tanda. Larutan disentrifugasi selama 20 menit pada kecepatan 1500 rpm. Dipipet 10 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai dengan tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,05 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Masing-masing Pelarut, Larutan Baku, dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	: Larutan B-Metanol (80:20)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: -
Volume penyuntikan	: 50 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 271 nm

Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Salbutamol,  $C_{13}H_{21}NO_3$ , dalam tablet dihitung menggunakan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{239,31}{337,39}\right) \times 100$$

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak salbutamol dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Salbutamol sulfat BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar salbutamol dalam mg per mL *Larutan uji*; 239,31 adalah bobot salbutamol; 337,39 adalah bobot molekul salbutamol sulfat.

**Persyaratan**

Kadar Salbutamol,  $C_{13}H_{21}NO_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**36. Penetapan Kadar Teofilin dalam Tablet Campuran dengan Salbutamol Sulfat**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Teofilin dalam tablet campuran dengan Salbutamol sulfat.

**Prinsip**

Teofilin ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- Bahan  
Tablet mengandung Salbutamol 1 mg dan Teofilin 130 mg.
- Baku Pembanding  
Teofilin BPF1  
Salbutamol Sulfat BPF1

**Pereaksi**

Metanol derajat KCKT; Natrium heksan sulfonat; Asam asetat glasial; air bebas mineral.

**Larutan A**

Dipipet 10 mL Asam asetat glasial dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, diencerkan dengan air bebas mineral hingga tanda.

**Larutan B**

Ditimbang dengan saksama 1,13 g Natrium heksan sulfonat, dilarutkan dalam 1200 mL air bebas mineral. Ditambahkan 12 mL Asam asetat glasial.

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktadesilsilana (C18) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran

partikel 5 µm dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Air- Metanol (60:40)
- b. Larutan Baku Campuran  
Ditimbang saksama 10 mg Salbutamol sulfat BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 20 mL, ditambah 6 mL Larutan A, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Metanol sampai tanda. Dipipet 5,0 mL larutan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, ditambahkan 13 mg baku teofilin BPF1 yang ditimbang dengan seksama, ditambah 30 mL Pelarut disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar salbutamol sulfat lebih kurang 0,05 mg per mL dan kadar teofilin lebih kurang 0,26 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- c. Larutan Uji  
Sejumlah tablet setara dengan 1300 mg Teofilin, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70 mL Larutan A, dikocok mekanik selama 45 menit, disonikasi selama 10 menit, diencerkan dengan Metanol sampai dengan tanda. Larutan disentrifugasi selama 20 menit pada kecepatan 1500 rpm. Dipipet 2,0 mL beningan, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, diencerkan dengan Pelarut sampai dengan tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,26 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.
- d. Cara Penetapan  
Masing-masing Pelarut, Larutan Baku dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	: Larutan B-Metanol (80:20)
Kolom	: Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (C18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	: 1,0 mL per menit
Suhu kolom	: Suhu ruang
Volume penyuntikan	: 20 µL
Detektor	: UV dengan panjang gelombang 271 nm
Uji Kesesuaian Sistem	: Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0%

- e. Interpretasi Hasil  
Persentase Teofilin, C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, per tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak teofilin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Teofilin BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar teofilin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Teofilin,  $C_7H_8N_4O_2$ , tidak kurang dari 94,0% dan tidak lebih dari 106,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

**37. Penetapan Kadar Tetrasiklin Dapar Fosfat dalam Kapsul Lunak****Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Tetrasiklin dapar fosfat dalam kapsul lunak

**Prinsip**

Tetrasiklin Hidroklorida dalam sediaan Tetrasiklin dapar fosfat ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Kapsul lunak tetrasiklin dapar fosfat mengandung 250 mg Tetrasiklin hidroklorida
- b. Baku Pembanding  
Tetrasiklin Hidroklorida BPF1

**Pereaksi**

Amonium oksalat, Amonium fosfat dibasa, Dimetilformamida, Amonium hidroksida, dan Asam fosfat

**Peralatan**

Seperangkat alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom oktilsilana (C8) panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm, ukuran partikel 5  $\mu$ m dilengkapi detektor UV.

**Prosedur**

- a. Pelarut  
Campuran 680 mL Amonium oksalat 0,1 M dan 270 mL Dimetilformamida
- b. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 12,5 mg Tetrasiklin hidroklorida BPF1, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 ml, ditambahkan 10 mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,5 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu$ m.
- c. Larutan Uji  
Ditimbang saksama tidak kurang dari 20 kapsul lunak. Isi kapsul lunak dikeluarkan dan dihomogenkan dalam wadah yang sesuai. Cangkang kapsul dibersihkan secara seksama dengan isopropanol. Ditimbang cangkang kapsul bersih untuk memperoleh bobot rata-rata. Ditimbang saksama sejumlah suspensi setara dengan 50 mg Tetrasiklin hidroklorida dalam labu tentukur 100 mL, ditambahkan 70

mL Pelarut, disonikasi selama 5 menit, diencerkan dengan Pelarut sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,5 mg per mL. Larutan sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Larutan disaring menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

d. Cara Penetapan

Larutan Baku dan Larutan Uji disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

- Fase gerak : Campuran 680 mL Amonium oksalat 0,1 M; 270 mL Dimetilformamida; dan 50 mL ammonium fosfat dibasa 0,2M, pH diatur hingga 7,6-7,7 dengan penambahan Amonium hidroksida 3N atau Asam fosfat 3 N
- Kolom : Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktasilana (C8) dengan ukuran partikel 5 µm
- Laju alir : 2,0 mL per menit
- Suhu kolom : -
- Volume penyuntikan : 20 µL
- Detektor : UV dengan panjang gelombang 280 nm
- Uji Kesesuaian : Simpangan baku relatif tidak lebih dari 2,0% Sistem

e. Interpretasi Hasil

Persentase Tetrasiklin hidroklorida,  $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl$ , per kapsul dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak tetrasiklin hidroklorida dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Tetrasiklin Hidroklorida BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar tetrasiklin hidroklorida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Persyaratan**

Kadar Tetrasiklin hidroklorida,  $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 125,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttt.

PENNY K. LUKITO

LAMPIRAN II  
 PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
 NOMOR 23 TAHUN 2022  
 TENTANG  
 STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN OBAT DAN BAHAN  
 OBAT

**MONOGRAFI OBAT DAN BAHAN OBAT SERTA PENETAPAN FARMAKOPE  
 REFERENSI**

**DAFTAR MONOGRAFI OBAT DAN BAHAN OBAT**

1	Larutan Albumin Manusia
2	Larutan Oral Ambroksol Hidroklorida
3	Sirup Ambroksol Hidroklorida
4	Tablet Ambroksol Hidroklorida
5	Tablet Amiodaron
6	Antitoksin Tetanus
7	Tablet Disintegrasi Aripiprazol
8	Kapsul Asetilsistein
9	Benserazid
10	Tablet Benserazid Hidroklorida dan Levodopa
11	Tablet Dispersibel Benserazid Hidroklorida dan Levodopa
12	Betahistin Mesilat
13	Tablet Betahistin Mesilat
14	Tablet Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat
15	Krim Desonida
16	Tablet Dispersibel Deferasiroks
17	Tablet Dienoges
18	Dosetaksel
19	Injeksi Dosetaksel
20	Tablet Eperison Hidroklorida
21	Kapsul Erdostein
22	Esomeprazol Natrium untuk Injeksi
23	Favipiravir
24	Tablet Favipiravir
25	Flunarizin Hidroklorida
26	Tablet Flunarizin Hidroklorida
27	Injeksi Fluorodeoksiglukosa ( <sup>18</sup> F)
28	Flutikason Propionat
29	Fraksi Faktor IX Kering
30	Fraksi Faktor VIII Kering
31	Fraksi Protein Plasma
32	Heparin Natrium
33	Injeksi Heparin Natrium
34	Imunoglobulin Hepatitis B
35	Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Intramuskular
36	Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Intravena

37	Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Subkutan
38	Imunoglobulin Rabies
39	Imunoglobulin Tetanus
40	Imunoserum
41	Indapamid
42	Tablet Lepas Lambat Indapamid
43	Insulin Glargine
44	Injeksi Insulin Glargine
45	Itrakonazol
46	Kapsul Itrakonazol
47	Ivermektin
48	Tablet Ivermektin
49	Tablet Klordiazepoksida Hidroklorida dan Klidinium Bromida
50	Injeksi Meta Iodobenzil Guanidin (MIBG) ( <sup>131</sup> I)
51	Tablet Lepas Lambat Metformin Hidroklorida
52	Tablet Metilfenidat Hidroklorida
53	Moksifloksasin Hidroklorida
54	Infus Moksifloksasin Hidroklorida
55	Tablet Moksifloksasin
56	Krim Mupirosin
57	Salep Mupirosin
58	Injeksi Natrium Iodida ( <sup>131</sup> I)
59	Kapsul Natrium Iodida ( <sup>131</sup> I)
60	Larutan Natrium Iodida ( <sup>131</sup> I)
61	Tablet Disintegrasi Oral Olanzapin
62	Tablet Perindopril
63	Tablet Pirantel Pamoat
64	Kapsul Pirasetam
65	Injeksi Propofol
66	Quetiapin Fumarat
67	Tablet Quetiapin
68	Remdesivir
69	Remdesivir untuk Injeksi
70	Aerosol Salbutamol
71	Suspensi Salbutamol untuk Inhalasi Bertekanan
72	Salmeterol
73	Serbuk Inhaler Salmeterol dan Flutikason Propionat
74	Injeksi Samarium ( <sup>153</sup> Sm) Leksidronam
75	Suspensi Oral Sukralfat
76	Tadalafil
77	Tablet Tadalafil
78	Takrolimus
79	Kapsul Takrolimus
80	Tamsulosin
81	Tablet Lepas Lambat Tamsulosin
82	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Dietilentriaminpenta Asetat (DTPA)
83	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Makro Agregat Albumin

84	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Metilendifosfonat (MDP)
85	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Natrium Perteknetat (fisi)
86	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Natrium Perteknetat (non fisi)
87	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Sestamibi
88	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Sulfur Koloid
89	Injeksi Teknesium ( <sup>99m</sup> Tc) Tetrofosmin
90	Kapsul Terazosin
91	Injeksi Toksin Botulinum Tipe A
92	Tuberkulin PPD
93	Vaksin Demam Kuning (Hidup)
94	Vaksin Human Papillomavirus (HPV)
95	Vaksin Jerap Polisakarida Pneumokokus Konjugat
96	Vaksin Jerap Diferi dan Tetanus (Td)
97	Serbuk untuk Injeksi Vankomisin Hidroklorida

#### MONOGRAFI OBAT DAN BAHAN OBAT

1	<p><b>Larutan Albumin Manusia</b> Albumin Solution</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5</p>
2	<p><b>Larutan Oral Ambroksol Hidroklorida</b> Ambroxol Hydrochloride Oral Solution</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
3	<p><b>Sirup Ambroksol Hidroklorida</b> Ambroxol Hydrochloride Syrup</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
4	<p><b>Tablet Ambroksol Hidroklorida</b> Ambroxol Hydrochloride Tablets</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
5	<p><b>Tablet Amiodaron</b> Amiodaron Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
6	<p><b>Antitoksin Tetanus</b> Tetanus Antitoxin</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5 Catatan: Persyaratan lain mengacu kepada Monografi Imunoserum</p>

7	<p><b>Tablet Disintegrasi Aripiprazol</b> Aripiprazole Orally Disintegrating Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
8	<p><b>KAPSUL ASETILSISTEIN</b> <b>Acetylcysteine Capsules</b></p> <p>Kapsul Asetilsistein mengandung asetilsistein, <math>C_3H_7NO_3S</math>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Asetilsistein BPFI</i>; Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada lemari pendingin.</p> <p><b>Identifikasi</b> Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt;  <i>Media disolusi</i>: 900 mL air.  <i>Alat tipe 2</i>: 100 rpm.  <i>Waktu</i>: 60 menit.  Lakukan penetapan zat terlarut dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Pelarut</i> Timbang saksama tidak kurang dari 100 mg <i>natrium metabisulfit P</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL, tambahkan 100 mL air. Sonikasi selama 5 menit, encerkan dengan air hingga tanda, kocok sampai homogen. [Catatan Buat Larutan natrium metabisulfit saat akan digunakan].</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 25 mg <i>Asetilsistein BPFI</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, tambahkan 10 ml <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 10 menit, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan air sampai tanda, kocok hingga homogen. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45<math>\mu</math>m. Kadar air larutan lebih kurang 0,2 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Pipet sejumlah alikot, saring dengan penyaring yang sesuai. Saring filtrat melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu</math>m dan gunakan sebagai larutan uji.</p> <p><i>Fase gerak dan Sistem kromatografi</i> Lakukan seperti tertera pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 <math>\mu</math>) <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.</p> <p><i>Toleransi</i> Dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q), <math>C_3H_7NO_3S</math> dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Keseragaman Sediaan</b> &lt;911&gt; Memenuhi syarat.</p> <p><b>Penetapan kadar</b> Lakukan penetapan dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Fase gerak</i> Larutkan 6,8 g <i>kaliun dihidrogen fosfat monobasa P</i> dalam 1000 mL air. Atur pH hingga 3,0 dengan penambahan <i>asam fosfat P</i>. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut <i>Kesesuaian sistem</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p>

	<p><i>Pelarut</i> Timbang saksama tidak kurang dari 500 mg <i>natrium metabisulfit P</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, tambahkan 600 mL air. Sonikasi selama 10 menit, encerkan dengan air hingga tanda. [Catatan Buat Larutan <i>natrium metabisulfit</i> saat akan digunakan].</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 10 mg <i>Asetilsistein BPF1</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 20-mL, tambahkan 15 ml <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 5 menit, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Kadar akhir larutan tidak kurang dari 0,5 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang saksama tidak kurang dari 20 kapsul, keluarkan semua isi kapsul, gerus homogen. Timbang saksama lebih kurang 25 mg asetilsistein, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 30 mL <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 15 menit, dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 mm. Kadar akhir larutan tidak kurang dari 0,5 mg per mL.</p> <p><i>Sistem kromatografi</i> Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 214 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi <i>L1</i> dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap <i>Larutan baku</i>, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µL) <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase asetilsistein, C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S, dalam kapsul dengan rumus:</p> $\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><i>r<sub>U</sub></i> dan <i>r<sub>S</sub></i> berturut-turut adalah respons puncak utama dari <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <i>C<sub>S</sub></i> adalah kadar <i>Asetilsistein BPF1</i> dalam mg per mL <i>Larutan baku</i>; dan <i>C<sub>U</sub></i> adalah kadar asetilsistein dalam mg per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup rapat, simpan pada suhu ruang terkendali.</p>
9	<p><b>Benserazid</b> Benserazide</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
10	<p><b>Tablet Benserazid Hidroklorida dan Levodopa</b> Benserazide Hydrochloride and Levodopa Tablets</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
11	<p><b>Tablet Dispersibel Benserazid Hidroklorida dan Levodopa</b> Dispersible Benserazide Hydrochlorida and Levodopa Tablets Dispersible Co-beneldopa Tablets</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021</p>

12	<p><b>Betahistin Mesilat</b> Betahistine Mesilate</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
13	<p><b>Tablet Betahistin Mesilat</b> Betahistine Mesilate Tablets</p> <p>Mengacu pada Japanese Pharmacopoeia Tahun 2017</p>
14	<p><b>TABLET DEKSAMETASON DAN DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT</b> <b>Dexamethasone and Dexchlorpheniramine maleate Tablets</b></p> <p>Tablet Deksametason dan Deksklorfeniramin maleat mengandung deksametason, <math>C_{22}H_{29}FO_5</math> dan deksklorfeniramin maleat, <math>C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4</math>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Deksametason BPFI</i>; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, simpan dalam wadah tertutup rapat. <i>Deksklorfeniramin maleat BPFI</i>; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. <i>Asam maleat BPFI</i>; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.</p> <p><b>Identifikasi</b> Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt;  <i>Media disolusi</i>: 500 mL asam hidroklorida 0,12 N  <i>Alat tipe</i> 1: 100 rpm  <i>Waktu</i> : 45 menit  Lakukan penetapan zat terlarut dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi</i> &lt;931&gt;.</p> <p><i>Larutan baku asam maleat</i> Timbang saksama lebih kurang 5 mg <i>Asam Maleat BPFI</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, larutkan dalam 10 mL <i>metanol P</i>, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan campuran <i>metanol P</i> - air (1:1) sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu</math>m. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,05 mg per mL. [Catatan <i>Larutan ini digunakan untuk mengidentifikasi waktu retensi asam maleat yang terbentuk dari senyawa deksklorfeniramin maleat</i>]</p> <p><i>Larutan baku persediaan deksametason</i> Timbang saksama lebih kurang 5 mg <i>Deksametason BPFI</i> masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dengan 10 mL <i>metanol P</i>, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan campuran <i>metanol P</i> - air (1:1) sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu</math>m. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,05 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku deksametason</i> Pipet 2 mL <i>Larutan baku persediaan deksametason</i> ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan <i>Media disolusi</i> sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu</math>m. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,001 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku persediaan deksklorfeniramin maleat</i> Timbang saksama</p>

lebih kurang 20 mg *Deksklorfeniramin Maleat BPF1*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dalam 10 mL *metanol P*, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan campuran *metanol P* - air (1:1) sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,2 mg per mL.

*Larutan baku deksklorfeniramin maleat* Pipet 2 mL *Larutan baku persediaan deksklorfeniramin maleat* ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,004 mg per mL.

*Larutan baku campuran* Pipet masing-masing 2 mL *Larutan baku persediaan deksametason* dan *Larutan baku persediaan deksklorfeniramin maleat*, dan masukkan ke dalam labu tentukur-100 mL, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.

*Larutan uji* Pipet lebih kurang 20 mL alikot.

*Fase gerak* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 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 campuran*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. resolusi, *R* antara puncak deksametason dan deksklorfeniramin maleat lebih dari 1,5; 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 50 µL) *Larutan baku deksametason*, *Larutan baku deksklorfeniramin maleat*, *Larutan baku asam maleat* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase deksametason,  $C_{22}H_{29}FO_5$  dan deksklorfeniramin maleat,  $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$ , yang terlarut.

*Toleransi* Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q), deksametason,  $C_{22}H_{29}FO_5$  dan 75% (Q) deksklorfeniramin maleat,  $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sediaan** <911> Memenuhi syarat.

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

*Dapar* Timbang 6,8 gram *kaltium dihidrogen fosfat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda.

*Pelarut* Buat campuran *Dapar* – *metanol P* (45:55).

*Fase gerak* Buat campuran *Dapar* – *metanol P* (50 : 50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Larutan baku asam maleat* Timbang saksama lebih kurang 5 mg *Asam Maleat BPF1*, masukkan ke dalam labu tentukur 10- mL, larutkan dalam 5 mL *Pelarut*, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,5 mg per mL. [Catatan *Larutan ini digunakan untuk mengidentifikasi waktu retensi asam maleat yang terbentuk dari senyawa deksklorfeniramin maleat*].

*Larutan baku persediaan deksametason* Timbang saksama lebih kurang 5 mg *Deksametason BPF1* masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dengan 5 mL *Pelarut*, sonikasi selama 10 menit dan

	<p>encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,5 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku persediaan deksklorfeniramin maleat</i> Timbang saksama lebih kurang 10 mg <i>Deksklorfeniramin Maleat BPFi</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dalam 5 mL <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 10 menit dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 1 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku campuran</i> Pipet 1 mL <i>Larutan baku persediaan deksametason</i>, 2 mL <i>Larutan baku persediaan deksklorfeniramin maleat</i> dan 1 mL <i>Larutan baku asam maleat</i> ke dalam labu tentukur-10 mL, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang saksama dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2 mg deksklorfeniramin maleat, masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL. Larutkan dalam 5 ml <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 5 menit. Encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda dan saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 m.</p> <p><i>Sistem kromatografi</i> Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 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 <i>Larutan baku campuran</i>, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>. resolusi, <i>R</i> antara puncak deksametason dan deksklorfeniramin maleat lebih dari 1,5; faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) <i>Larutan baku campuran</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase deksametason, C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub> dan deksklorfeniramin maleat, C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>.C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, dalam tablet dengan rumus:</p> $\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><i>r<sub>U</sub></i> dan <i>r<sub>S</sub></i> berturut-turut adalah respons puncak utama deksametason atau deksklorfeniramin maleat dari <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <i>C<sub>S</sub></i> adalah kadar <i>Deksametason BPFi</i> atau <i>Deksklorfeniramin maleat BPFi</i> dalam mg per mL <i>Larutan baku campuran</i>; dan <i>C<sub>U</sub></i> adalah kadar deksametason atau deksklorfeniramin maleat dalam mg per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya, simpan pada suhu antara 25 dan 30°.</p>
15	<p><b>KRIM DESONIDA</b> <b>Desonide Cream</b></p> <p>Krim Desonida mengandung desonida, C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Desonida Baku Pembanding</i>.</p>

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

**pH** <1071> Antara 5,0 dan 7,0; lakukan penetapan menggunakan larutan yang mengandung 2 gram per 20 mL air.

**Isi minimum** <861> Memenuhi syarat.

**Batas mikroba** <51> Total lempeng total tidak lebih dari  $10^2$  unit koloni per g dan angka kapang khamir tidak lebih dari  $10^2$  unit koloni per g, dan tidak boleh mengandung *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

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

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

*Larutan baku* Timbang saksama sejumlah *Desonida Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per mL.

*Larutan uji* Timbang saksama sejumlah krim setara dengan lebih kurang 1,0 mg desonida ke dalam tabung sentrifus 50 mL, tambahkan 10 mL *metanol P* dan panaskan pada suhu  $60^\circ$  hingga krim mencair. Sonikasi selama 15 menit. Dinginkan di dalam tangas es selama 15 menit, dan sentrifus selama 15 menit pada 3000 rpm. Pindahkan beningan ke dalam labu tentukur 50-mL. Ulangi ekstraksi sebanyak 2 kali, masing-masing dengan 4 mL *metanol P*. Encerkan beningan yang telah digabungkan dengan *metanol P* sampai tanda. Saring dengan penyaring yang sesuai dengan porositas  $0,45 \mu\text{m}$ , buang 10 mL filtrat pertama.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi L1 dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1,0 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*. 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%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{L}$ ) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase desonida,  $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$ , dalam krim 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 dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar *Desonida Baku Pembanding* dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar desonida dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

	<p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu antara 15° dan 25°.</p>
16	<p><b>TABLET DISPERSIBEL DEFERASIROKS</b> <b>Deferasirox Dispersible Tablets</b></p> <p>Tablet Dispersibel Deferasiroks mengandung Deferasiroks, C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Deferasiroks Baku pembanding.</i></p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada <i>Larutan baku</i>: panjang gelombang maksimum lebih kurang 249 nm dan 299 nm, berbeda tidak lebih dari 2 nm.</p> <p><i>Pelarut</i> Buat campuran <i>asetonitril P-tetrahidrofurana P-air</i> (30:40:30).</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 8 mg <i>Deferasiroks Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 70 mL <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 15 menit. Encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,008 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 8 mg deferasiroks, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL. Tambahkan 70 mL <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 15 menit, tambahkan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,008 mg per mL.</p> <p>B. Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Disolusi &lt;1231&gt;</b></p> <p><i>Dapar</i> Tambahkan 250 ml larutan <i>kalium dihidrogen fosfat 0,2 M</i> ke dalam labu tentukur 1000-mL yang telah mengandung 112 ml larutan <i>natrium hidroksida 0,2 M</i>. Tambahkan 5 g Tween 20, encerkan dengan air sampai mendekati tanda. Atur pH hingga 6,8 dengan penambahan larutan <i>natrium hidroksida P</i> atau <i>kalium dihidrogen fosfat P</i>. Encerkan dengan air sampai tanda.</p> <p><i>Media disolusi</i>: 900 ml <i>Dapar</i> [Catatan <i>Media disolusi stabil selama 4 hari, jika disimpan pada suhu ruang.</i>]</p> <p><i>Alat tipe 2</i>: 50 rpm. <i>Waktu</i>: 30 menit.</p> <p>Lakukan penetapan jumlah C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, yang terlarut dengan cara <i>Spektrofotometri serapan</i> seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya &lt;1191&gt;</i>.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama sejumlah <i>Deferasiroks Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu. Larutkan dalam <i>asetonitril P</i> lebih kurang 5% dari volume labu tentukur. Encerkan dengan <i>Media disolusi</i> hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL. Pipet 4 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 20-mL, encerkan dengan <i>Media disolusi</i> sampai tanda. Kadar akhir lebih kurang 0,01 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Gunakan 10 mL <i>Media disolusi</i>, masukkan ke dalam labu</p>

tentukur tertentu dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per mL.

*Prosedur* Lakukan penetapan jumlah  $C_{21}H_{15}N_3O_4$ , yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan serapan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 250 nm.

*Toleransi* Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q),  $C_{21}H_{15}N_3O_4$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sediaan** <911> Memenuhi syarat.

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

*Dapar* Larutkan 100 mg *dinatrium etilendiamin tetraasetat P* dalam 1000 ml air, atur pH hingga  $2,1 \pm 0,1$  dengan penambahan asam fosfat 85%.

*Fase gerak* Campuran *asetonitril P-Dapar-air* (60:10:30). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931> .

*Pelarut* Campuran *asetonitril P-tetrahidrofur P-air* (30:40:30).

*Larutan baku* Timbang saksama sejumlah *Deferasiroks Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur sesuai. Larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar akhir lebih kurang 0,12 mg per mL. Saring larutan menggunakan penyaring membran  $0,45 \mu\text{m}$ . [*Catatan Larutan stabil hingga 72 jam.*]

*Larutan uji* Lakukan terhadap tidak kurang dari 10 tablet. Masukkan 10 tablet ke dalam wadah yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar deferasiroks lebih kurang 2 mg per ml. Sentrifus larutan dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit. Pipet 3,0 ml filtrat ke dalam labu tentukur 50-ml, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Saring melalui penyaring dengan porositas  $0,45 \mu\text{m}$ . Kadar akhir larutan lebih kurang 0,12 mg per mL. [*Catatan Larutan stabil hingga 72 jam.*]

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 250 nm dan kolom berukuran  $4,6 \text{ mm} \times 25 \text{ cm}$  berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel  $5 \mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1,0 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada  $30^\circ$ , *autosampler* pada  $5^\circ$ . Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak deferasiroks antara 0,8 dan 1,6; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang (lebih besar atau sama dengan 6 kali) tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang  $10 \mu\text{l}$ ) *Larutan baku*, dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur repons puncak utama. Hitung persentase deferasiroks,  $C_{21}H_{15}N_3O_4$ , dalam tablet 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 *Deferasiroks Baku pembanding* dalam mg per mL *Larutan baku*; dan  $C_U$  adalah kadar deferasiroks dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

	<p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup rapat, pada suhu tidak lebih dari 30°. Hindarkan dari kelembaban.</p>
17	<p><b>TABLET DIENOGES</b> <b>Dienogest Tablets</b></p> <p>Tablet Dienoges mengandung dienoges, C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Dienoges Baku Pembanding</i>. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p>B. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti <i>Larutan baku</i>, pada panjang gelombang lebih kurang 312 nm. [Catatan <i>Larutan baku dan Larutan uji terlindung dari cahaya</i>].</p> <p><i>Pelarut</i> Campuran <i>metanol P-air</i> (1:1).</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama 8 mg <i>Dienoges Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,008 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Serbuk haluskan sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 8 mg dienoges, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah <i>Pelarut</i>, sonikasi selama 5 menit dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,008 mg per mL.</p> <p><i>Prosedur</i> Rekam spektrum <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> pada panjang gelombang 200 nm sampai 400 nm menggunakan <i>spektrofotometer serapan ultraviolet</i> seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya</i> &lt;1191&gt;.</p> <p><b>Waktu hancur</b> &lt;1251&gt; Tidak lebih dari 15 menit.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt;</p> <p><i>Media disolusi</i>: 1000 ml air <i>Alat tipe 2</i>: 75 rpm <i>Waktu</i>: 30 menit</p> <p>Lakukan penetapan jumlah C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> yang terlarut dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti yang tertera pada <i>Kromatografi</i> &lt;931&gt;. [Catatan <i>Larutan baku dan Larutan uji terlindung dari cahaya</i>]</p> <p><i>Fase gerak</i> Campuran <i>metanol P-air</i> (50:50). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut <i>Kesesuaian sistem</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi</i> &lt;931&gt;.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama sejumlah <i>Dienoges Baku Pembanding</i>, larutkan dan encerkan dengan <i>metanol P</i> hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL. Pipet 5 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>metanol P</i> sampai tanda. Pipet 5 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>metanol P</i> sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm.</p> <p><i>Larutan uji</i> Gunakan sejumlah 10 mL alikot yang telah disaring melalui penyaring membran porositas 0,45µm.</p> <p><i>Prosedur</i> Lakukan penetapan jumlah C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> yang terlarut seperti</p>

tertera pada *Prosedur* dalam *Penetapan kadar*.

*Toleransi* Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q),  $C_{20}H_{25}NO_2$ , dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sediaan** <911> Memenuhi syarat.

**Batas mikroba** <51> Total mikroba aerob tidak lebih dari  $10^3$  koloni per g dan angka kapang dan khamir tidak lebih dari  $10^2$  koloni per g. Tidak boleh mengandung *Escherichia coli*; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan *Larutan baku dan Larutan uji terlindung dari cahaya*].

*Fase gerak* Buat campuran *metanol P*-air (1:1). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Larutan baku persediaan* Timbang saksama sejumlah *Dienoges Baku Pembanding*, larutkan dalam *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,8 mg per mL.

*Larutan baku* Pipet 250  $\mu$ L *Larutan baku persediaan* ke dalam labu tentukur 5-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,04 mg per mL.

*Larutan uji* Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2 mg *dienoges*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan sejumlah *Fase gerak*, sonikasi selama 15 menit dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu$ m.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 310 nm, dan kolom 4,6 mm x 15 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 0,9 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan antara 0,8 dan 1,5; simpangan baku pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 ml) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase *dienoges*,  $C_{20}H_{25}NO_2$  dalam tablet 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 *dienoges* dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_s$  adalah kadar *Dienoges Baku Pembanding* dalam mg per mL *Larutan baku* dan  $C_u$  adalah kadar *dienoges* dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Simpan pada suhu di bawah 30°.

18	<p><b>Dosetaksel</b> Docetaxel</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
19	<p><b>Injeksi Dosetaksel</b> Docetaxel Injection</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
20	<p><b>TABLET EPERISON HIDROKLORIDA</b> <b>Eperisone Hydrochloride Tablets</b></p> <p>Tablet eperison hidroklorida mengandung eperison hidroklorida, <math>C_{17}H_{25}NO.HCl</math> tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Eperison Hidroklorida Baku Pembanding</i>.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Ambil satu tablet, serbuk haluskan dan masukkan ke dalam labu tentukur 10-mL, larutkan dalam <i>metanol P</i> sampai tanda. Sonikasi selama 20 menit saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu m</math>. Pipet 5 mL filtrat ke dalam cawan dan uapkan di atas tangas air pada suhu 100°C sampai kering. Larutkan residu dalam 1 mL air, masukkan ke dalam tabung reaksi dan tambahkan 1-2 tetes pereaksi <i>Reinecke salt 10%</i>: terbentuk endapan merah muda.</p> <p>B. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama dengan <i>Larutan baku</i>, panjang gelombang maksimum lebih kurang 262 nm. Gunakan <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> seperti pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Susut pengeringan</b> &lt;1121&gt; Tidak lebih dari 3,0%; lakukan penetapan pada suhu 80° sampai bobot tetap.</p> <p><b>Waktu hancur</b> &lt;1251&gt; Tidak lebih dari 30 menit.</p> <p><b>Keseragaman sediaan</b> &lt;911&gt; Memenuhi syarat.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt;</p> <p><i>Media disolusi</i>: 900 mL air <i>Alat tipe 2</i>: 50 rpm <i>Waktu</i>: 30 menit</p> <p>Lakukan penetapan jumlah <math>C_{17}H_{25}NO.HCl</math> yang terlarut dengan cara <i>Spektrofotometri</i> seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya</i> &lt;1191&gt;.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 10 mg <i>Eperison Hidroklorida Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 20-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan air sampai tanda. Pipet 7 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,007 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Pipet 30 mL alikot, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu m</math>. Buang 10 mL filtrat pertama, pipet 7 mL</p>

	<p>filtrat ke dalam labu tentukur 50-mL dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sampai tanda.</p> <p><b>Prosedur</b> Lakukan penetapan jumlah <math>C_{17}H_{25}NO.HCl</math> yang terlarut dengan mengukur serapan <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i> pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 262 nm.</p> <p><b>Toleransi</b> Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 70% (<math>Q</math>), <math>C_{17}H_{25}NO.HCl</math> dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Penetapan kadar</b> Lakukan penetapan dengan cara <i>Spektrofotometri</i> seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya &lt;1191&gt;</i>.</p> <p><b>Larutan baku</b> Timbang saksama sejumlah <i>Eperison Hidroklorida Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> hingga kadar lebih kurang 7,5 <math>\mu g</math> per mL.</p> <p><b>Larutan uji</b> Ambil tidak kurang dari 10 tablet, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL. Tambahkan 150 mL <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> dan sonikasi selama lebih kurang 30 menit, dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sampai tanda. Sentrifus dengan kecepatan 4.000 rpm selama 10 menit. Pipet 5 mL beningan ke dalam labu tentukur 100-mL dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sampai tanda. Pipet 3 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 7,5 <math>\mu g</math> per mL.</p> <p><b>Prosedur</b> Ukur serapan <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 262 nm, menggunakan <i>asam hidroklorida 0,1 M</i> sebagai blangko. Hitung persentase eperison hidroklorida, <math>C_{17}H_{25}NO.HCl</math>, dalam tablet dengan rumus:</p> $\left(\frac{A_U}{A_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><math>A_U</math> dan <math>A_S</math> berturut-turut adalah serapan <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <math>C_S</math> adalah kadar <i>Eperison Hidroklorida Baku Pembanding</i> dalam <math>\mu g</math> per mL <i>Larutan baku</i>; <math>C_U</math> adalah kadar eperison hidroklorida dalam <math>\mu g</math> per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada wadah tertutup, pada suhu di bawah 30°, dan terlindung dari kelembapan.</p>
21	<p><b>KAPSUL ERDOSTEIN</b> <b>Erdosteine Capsules</b></p> <p>Kapsul Erdosteine mengandung erdosteine, <math>C_8H_{11}NO_4S_2</math>, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku Pembanding</b> <i>Erdosteine Baku pembanding</i>.</p> <p><b>Identifikasi</b> Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Disolusi &lt;1231&gt;</b> <i>Media disolusi:</i> 900 mL <i>asam hidroklorida 0,1 N</i>. <i>Alat tipe 2:</i> 100 rpm dengan singker. <i>Waktu:</i> 30 menit.</p>

Lakukan penetapan jumlah  $C_8H_{11}NO_4S_2$ , yang terlarut dengan cara *Spektrofotometri serapan* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya* <1191>.

*Larutan baku* Timbang saksama sejumlah *Erdostein Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 0,0192 mg per mL.

*Larutan uji* Pipet 3 mL alikot, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Media disolusi* sampai tanda.

*Prosedur* Lakukan penetapan jumlah erdostein,  $C_8H_{11}NO_4S_2$  yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 237 nm.

*Toleransi* Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $C_8H_{11}NO_4S_2$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sediaan** <911> Memenuhi syarat.

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

*Dapar* Timbang lebih kurang 0,68 g *kalium dihidrogen fosfat P* dan 1,01 g *natrium heptansulfonat P*, masukkan dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dalam 970 mL air dan tambahkan 8 mL *asam ortofosfat P* 85%. Atur pH hingga 2,0 dengan penambahan *natrium hidroksida 1 N*, encerkan dengan air sampai tanda.

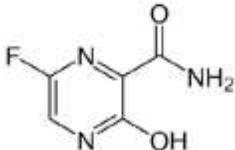
*Fase gerak* Campuran *Dapar - asetonitril P* (90:10). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Larutan baku* Timbang saksama lebih kurang 15 mg *Erdostein Baku pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sampai tanda, campur. Pipet 3,0 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, campur. Saring melalui penyaring membran dengan porositas lebih kurang 0,45  $\mu$ m. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,036 mg per mL.

*Larutan uji* Timbang saksama tidak kurang dari 30 kapsul. Keluarkan isi kapsul, bersihkan cangkang kapsul dan timbang saksama cangkang kapsul. Hitung bobot rata-rata isi kapsul, gerus isi kapsul sampai homogen. Timbang saksama sejumlah isi kapsul setara dengan lebih kurang 30 mg erdostein, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan sejumlah *metanol P*, sonikasi selama 10 menit, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet 3,0 mL larutan ke dalam labu tentukur-50 mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, campur. Saring melalui penyaring membran dengan porositas lebih kurang 0,45  $\mu$ m. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,036 mg per mL.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju 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  $\mu$ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase erdostein,  $C_8H_{11}NO_4S_2$ , dalam kapsul dengan rumus:

	$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><math>r_U</math> dan <math>r_S</math> berturut-turut adalah respons puncak erdostein dari <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <math>C_S</math> adalah kadar <i>Erdostein Baku Pembandingan</i> dalam mg per mL <i>Larutan baku</i> dan <math>C_U</math> adalah kadar erdostein dalam mg per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu di bawah 30°, terlindung dari cahaya.</p>
22	<p><b>Esomeprazol Natrium untuk Injeksi</b> Esomeprazole Sodium for Injection</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
23	<p><b>FAVIPIRAVIR</b> <b>Favipiravir</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>6-Fluoro-3-hydroxy-2-pyrazinecarboxamide</i> C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> <span style="float: right;">BM 157,10</span></p> <p>Favipiravir mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, dihitung terhadap zat anhidrat.</p> <p><b>Pemerian</b> Serbuk putih sampai hampir kuning.</p> <p><b>Kelarutan</b> Agak sukar larut dalam <i>asetonitril P</i> atau dalam <i>metanol P</i> dan sukar larut dalam air atau dalam <i>etanol P</i>.</p> <p><b>Baku pembandingan</b> <i>Favipiravir Baku Pembandingan</i>.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum pada panjang gelombang yang sama dengan <i>Larutan baku</i>, pada panjang gelombang lebih kurang 225 nm, 322 nm dan 366 nm.</p> <p><i>Pelarut</i> Pipet sejumlah 8 mL <i>asam hidroklorida P</i> ke dalam labu tentukur 1000-mL yang berisi air setengah volume labu, encerkan dengan air sampai tanda.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang sejumlah <i>Favipiravir Baku Pembandingan</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,012 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang sejumlah zat masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,012 mg per mL.</p> <p><i>Prosedur</i> Rekam spektrum <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> pada panjang gelombang 200 nm sampai 400 nm menggunakan Spektrofotometer serapan UV seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya &lt;1191&gt;</i>.</p>

B. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Favipiravir Baku Pembanding*.

**Jarak lebur** <1021> Antara 187° dan 193°.

**Logam berat** <371> *Metode IV* Tidak lebih dari 20 bpj; lakukan penetapan menggunakan 1 g zat dan 2 mL *Larutan baku timbal*.

**Air** <1031> *Metode Ic* Tidak lebih dari 0,6%; lakukan penetapan menggunakan 100 mg zat.

**Sisa pemijaran** <301> Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan menggunakan 1 g zat dan krusibel platinum.

**Penetapan kadar** Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Dapar* Timbang lebih kurang 27,2 g *kalium dihidrogen fosfat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH larutan hingga  $3,0 \pm 0,2$  dengan penambahan larutan asam fosfat 10%.

*Pelarut* Buat campuran *air-asetonitril-Dapar* (875:100:25)

*Fase gerak* Buat campuran *air-Dapar-asetonitril P* (860:100:40), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Larutan baku* Timbang sejumlah *Favipiravir Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL.

*Larutan uji* Timbang sejumlah zat masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 225 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: jumlah lempeng teoritis tidak kurang dari 8000; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada 6 kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

*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 favipiravir,  $C_5H_4FN_3O_2$ , dalam zat dengan rumus:

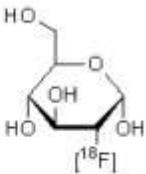
$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

$r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak favipiravir dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_s$  adalah kadar *Favipiravir Baku Pembanding* dalam mg per mL *Larutan baku* dan  $C_u$  adalah kadar favipiravir dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, pada suhu di bawah 30°.

24	<p><b>TABLET FAVIPIRAVIR</b> <b>Favipiravir Tablets</b></p> <p>Tablet Favipiravir mengandung Favipiravir, <math>C_5H_4FN_3O_2</math>, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Favipiravir Baku Pembanding</i>.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan baku</i> sesuai dengan <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum pada panjang gelombang lebih kurang 225 nm, 322 nm, dan 366 nm.</p> <p><i>Pelarut</i> Pipet sejumlah volume 8 mL <i>asam hidroklorida P</i> ke dalam labu tentukur 1000-mL yang berisi air setengah volume labu, encerkan dengan air sampai tanda. Kocok hingga homogen.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang sejumlah <i>Favipiravir Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,012 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10 mg Favipiravir, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,012 mg per mL.</p> <p>B. Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Keseragaman sediaan</b> &lt;911&gt; Memenuhi syarat.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt;</p> <p><i>Larutan asam asetat 2 N</i> Pipet 5,7 mL <i>asam asetat glasial P</i> dan larutkan dalam 50 mL air.</p> <p><i>Dapar</i> Timbang saksama 1,8 gram <i>natrium asetat anhidrat P</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL yang berisi 500 mL air, tambahkan 14 mL <i>Larutan asam asetat 2 N</i>. Encerkan dengan air hingga 1000 mL. Atur pH larutan hingga <math>4,5 \pm 0,05</math> dengan penambahan <i>Larutan asam asetat 2 N</i>.</p> <p><i>Media disolusi</i>: 900 mL <i>Dapar</i> <i>Alat tipe 2</i>: 50 rpm <i>Waktu</i>: 30 menit</p> <p>Lakukan penetapan jumlah <math>C_5H_4FN_3O_2</math>, yang terlarut dengan cara <i>Spektrofotometri serapan</i> seperti tertera pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya</i> &lt;1191&gt;.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang sejumlah <i>Favipiravir Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,0264 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Ambil 20 mL alikot, masukkan ke dalam tabung reaksi 10 ml. Pipet 3 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda.</p> <p><i>Prosedur</i> Lakukan penetapan jumlah, <math>C_5H_4FN_3O_2</math> yang terlarut dengan mengukur serapan <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i> pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 363 nm.</p> <p><i>Toleransi</i> Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q), <math>C_5H_4FN_3O_2</math>, dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Penetapan kadar</b> Lakukan penetapan dengan cara <i>Kromatografi Cair Kinerja Tinggi</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi</i> &lt;931&gt;.</p> <p><i>Dapar</i> Timbang lebih kurang 27,2 g <i>kalium dihidrogen fosfat P</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 100- mL, larutkan dan encerkan</p>
----	---

	<p>dengan air sampai tanda. Atur pH larutan hingga <math>3,0 \pm 0,2</math> dengan penambahan larutan asam fosfat 10%.</p> <p><i>Pelarut</i> Buat campuran <i>Dapar -asetonitril P-air</i> (25:100:875).</p> <p><i>Fase gerak</i> Buat campuran <i>Dapar -asetonitril P-air</i> (100:40:860), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut <i>Kesesuaian sistem</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang sejumlah <i>Favipiravir Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan <i>Pelarut</i> hingga kadar lebih kurang 0,04 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Timbang tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 1,0 g favipiravir masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL. Tambahkan 40 mL <i>asetonitril P</i> dan 40 mL <i>Pelarut</i>. Kocok hingga tablet hancur, sonikasi selama 20 menit, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kocok mekanik larutan selama 20 menit dan saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 <math>\mu\text{m}</math>. Buang 3 mL filtrat pertama. Pipet 4 mL filtrat ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu\text{m}</math>.</p> <p><i>Sistem kromatografi</i> Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 225 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm dengan bahan pengisi <i>L1</i> dengan ukuran partikel 5 <math>\mu\text{m}</math>. Laju alir lebih kurang 0,5 ml per menit. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Lakukan kromatografi terhadap <i>Larutan baku</i> dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: jumlah lempeng teoritis tidak kurang dari 8000; faktor ikutan puncak Favipiravir tidak lebih dari 1,5; simpangan baku relatif pada 6 kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 <math>\mu\text{L}</math>) <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama, Hitung persentase favipiravir, <math>\text{C}_5\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}_2</math>, dalam tablet dengan rumus:</p> $\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><math>r_U</math> dan <math>r_S</math> berturut-turut adalah respons puncak favipiravir dari <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <math>C_S</math> adalah kadar <i>Favipiravir Baku Pembanding</i> dalam mg per mL <i>Larutan baku</i> dan <math>C_U</math> adalah kadar favipiravir dalam mg per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup baik, pada suhu di bawah 30°.</p>
25	<p><b>Flunarizin Hidroklorida</b> Flunarizine Hydrochloride</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
26	<p><b>Tablet Flunarizin Hidroklorida</b> Flunarizine Hydrochloride Tablets</p> <p>Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>

27	<p><b>INJEKSI FLUORODEOKSIGLUKOSA (<sup>18</sup>F)</b>  <b>Fluorodeoxyglucose F-18 Injection</b>  <b>Fludeoxyglucose F-18 Injection</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><math>C_6H_{11}^{18}FO_5</math></p> <p>Injeksi Fluorodeoksiglukosa (<sup>18</sup>F) adalah larutan steril 2-deoksi-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glukosa dalam air. Mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah 2-deoksi-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glukosa dalam MBq (atau mCi) per mL ditetapkan pada waktu yang tertera pada etiket. Injeksi dapat mengandung dapar, bahan pengawet, zat penstabil atau NaCl. Injeksi tidak mengandung pengemban lain.</p> <p><b>Pemerian</b> Larutan jernih, tidak berwarna, bebas dari partikel tampak.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Fluorodeoksiglukosa Baku Pembanding</i>; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya, bersifat higroskopis, dalam kelembapan relatif diatas 50%, <i>Senyawa Sejenis A Fluorodeoksiglukosa Baku Pembanding. Senyawa Sejenis B Fluorodeoksiglukosa Baku Pembanding. Endotoksin BPF1</i>; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. <i>Identitas radionuklida</i> Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 105 dan 115 menit. Lakukan seperti yang tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p>B. <i>Identitas radiokimia</i>  <i>Penampak bercak</i> Larutan <i>p-anisidin P</i> dengan kadar lebih kurang 10 mg per mL dalam campuran <i>metanol P-butanol P</i> (10:90).  <i>Larutan baku</i> Lakukan seperti yang tertera pada <i>Kemurnian radiokimia</i>.  <i>Larutan uji</i> Lakukan seperti yang tertera pada <i>Kemurnian radiokimia</i>.  <i>Prosedur</i> Lakukan seperti yang tertera pada <i>Kemurnian radiokimia</i>, semprot lempeng kromatografi dengan <i>Penampak bercak</i> dan panaskan menggunakan pemanas sampai terlihat bercak pada <i>Larutan baku</i>. Amati nilai <i>R<sub>f</sub></i> : perbandingan nilai <i>R<sub>f</sub></i> bercak fluorodeoksiglukosa F18 pada <i>Larutan uji</i> antara 90% dan 110% dibandingkan dengan <i>Larutan baku</i>.</p> <p><b>pH</b> &lt;1071&gt; Antara 4,5 dan 7,5.</p> <p><b>Sterilitas</b> &lt;71&gt; Memenuhi syarat. Lakukan penetapan menggunakan 0,25 mL injeksi. Uji sterilitas dimulai tidak lebih dari 36 jam setelah produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.</p>
----	--

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit Endotoksin per mL; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Cemaran radionuklida** Tidak lebih dari 0,5% dari total radioaktivitas yang dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa.

*Larutan uji* Ambil sejumlah tertentu volume injeksi yang telah dibiarkan meluruh sampai waktu tertentu untuk menghilangkan interferensi emisi <sup>18</sup>F.

*Prosedur* Lakukan penetapan cemaran radionuklida dalam *Larutan uji* selama waktu tertentu hingga diperoleh spektrum gamma menggunakan spektrometer sinar gamma yang sesuai. Cemaran radionuklida ditandai dengan adanya energi selain <sup>18</sup>F yang teridentifikasi berdasarkan hasil analisis selisih spektrum gamma. Hitung kadar cemaran radionuklida dalam Bq per mL atau μCi per mL yang telah dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa dengan rumus:

$$\left(\frac{C_i}{C_T}\right) \times 100$$

*C<sub>i</sub>* adalah jumlah kadar dalam Bq per mL atau μCi per mL keseluruhan radionuklida yang telah dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa; *C<sub>T</sub>* adalah jumlah kadar dalam Bq per mL atau μCi per mL keseluruhan radionuklida dan fluorodeoksiglukosa <sup>18</sup>F yang telah dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa. [Catatan Uji ini dapat dilakukan secara periodik sebagai indikator mutu. Sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai].

**Kemurnian radionuklida** Tidak kurang dari 99,5% radionuklida <sup>18</sup>F dalam sediaan injeksi pada waktu kedaluwarsa. Lakukan penetapan seperti yang tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

*Larutan uji* dan *Prosedur* Lakukan seperti pada *Cemaran radionuklida*. Hitung persentase fluorodeoksiglukosa <sup>18</sup>F dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\left[1 - \left(\frac{C_i}{C_T}\right)\right] \times 100$$

*C<sub>i</sub>* adalah jumlah kadar dalam Bq per mL atau μCi per mL keseluruhan radionuklida yang telah dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa yang diperoleh dari uji *Cemaran radionuklida*; *C<sub>T</sub>* adalah jumlah kadar dalam Bq per mL atau μCi per mL keseluruhan radionuklida dan fluorodeoksiglukosa <sup>18</sup>F yang telah dikoreksi berdasarkan peluruhan pada waktu kedaluwarsa yang diperoleh dari uji *Cemaran radionuklida*. [Catatan Uji ini dapat dilakukan secara periodik sebagai indikator mutu. Sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai].

**Kemurnian radiokimia** Tidak kurang dari 90% fluorodeoksiglukosa <sup>18</sup>F dari total radioaktivitas. Lakukan penetapan dengan cara kromatografi lapis tipis seperti pada *Kromatografi* <931>.

*Penjerap Silika gel P* dengan ketebalan 0,25 mm.

*Fase gerak* Campuran *asetonitril P- air* (95:5).

*Larutan baku* Timbang saksama sejumlah *Fluorodeoksiglukosa Baku Pemanding*, larutkan dalam *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

*Larutan uji* Ambil sejumlah volume injeksi, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang antara 185 dan 1110 MBq per mL (antara 5 dan 30 mCi per mL) atau hingga kadar yang sesuai dengan detektor yang digunakan.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 0,5  $\mu\text{L}$  *Larutan baku dan Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Lakukan eluasi dengan *Fase gerak* hingga lebih kurang 90% tinggi lempeng kromatografi. Keringkan lempeng kromatografi di udara atau di bawah aliran gas nitrogen atau udara. Tentukan distribusi radioaktivitas dengan cara memindai kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi yang sesuai. Setelah uji selesai, gunakan lempeng kromatografi untuk uji *Identitas radiokimia*. Hitung persentase fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  dalam injeksi dengan rumus:

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

$r_u$  adalah respons puncak fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  pada kromatogram;  $r_T$  adalah jumlah semua respons puncak termasuk puncak fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  pada kromatogram.

**Cemaran radiokimia** Tidak lebih dari 10%. Lakukan penetapan seperti yang diperoleh pada *Kemurnian radiokimia*.

*Prosedur* Hitung persentase cemaran radiokimia dalam injeksi dengan rumus:

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

$r_i$  adalah respons puncak cemaran selain fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  pada kromatogram;  $r_T$  adalah jumlah semua respons puncak termasuk puncak fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  pada kromatogram.

**Senyawa sejenis A Fluorodeoksiglukosa** [Catatan Lakukan uji ini jika senyawa sejenis A fluorodeoksiglukosa (atau dikenal sebagai aminopolieter) digunakan dalam sintesis fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$ ]. Lakukan penetapan menggunakan *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Penjerap* Lempeng aluminium oksida.

*Larutan baku* Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Fluorodeoksiglukosa Baku Pemanding*, larutkan dalam *salin P* hingga kadar lebih kurang 50  $\mu\text{g}$  per mL.

*Larutan uji* Gunakan larutan injeksi.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 4  $\mu\text{L}$  *Larutan baku dan Larutan uji* pada lempeng kromatografi. Diamkan hingga kering dan masukkan ke dalam bejana yang berisi hablur *iodin P* segar. Lakukan eluasi hingga bercak tampak dalam *Larutan baku* pada lempeng kromatografi: ukuran dan intensitas bercak *Larutan uji* tidak lebih dari *Larutan baku*.

**Senyawa sejenis B Fluorodeoksiglukosa** Tidak lebih dari 1,0 mg per V. V adalah volume dalam mL dosis yang diinjeksikan. [Catatan Uji ini

dapat dilakukan secara periodik sebagai indikator mutu. Lakukan uji ini jika senyawa sejenis B fluorodeoksiglukosa berpotensi sebagai cemaran proses pada sintesis fluorodeoksiglukosa <sup>18</sup>F. Sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai]. Lakukan penetapan menggunakan Kromatografi cair kinerja tinggi seperti tertera pada Kromatografi <931>.

**Fase gerak** Gunakan natrium hidroksida 0,1 M P, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

**Larutan kesesuaian sistem** Timbang saksama masing-masing sejumlah Fluorodeoksiglukosa Baku Pembanding dan Senyawa Sejenis B Fluorodeoksiglukosa, larutkan dalam air hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,01 mg per mL.

**Larutan baku** Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis B Fluorodeoksiglukosa, larutkan dalam air hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per mL.

**Larutan uji** Gunakan larutan injeksi.

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti tertera pada Kromatografi <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor *pulsed amperometric* yang sesuai, kolom pelindung 4 mm x 5 cm berisi bahan pengisi L46 dengan ukuran partikel 10 µm dan kolom analisis 4 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L46 dengan ukuran partikel 10 µm. Laju alir 0,4 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi antara fluorodeoksiglukosa dan senyawa sejenis B fluorodeoksiglukosa tidak kurang dari 1,0. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5 dan perbandingan *signal to noise* tidak kurang dari 50.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama tidak kurang dari 1,5 kali waktu retensi fluorodeoksiglukosa dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg senyawa sejenis B fluorodeoksiglukosa dalam volume injeksi yang digunakan dengan rumus:

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

*r<sub>u</sub>* dan *r<sub>s</sub>* berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis B fludeoksiglukosa dalam Larutan uji dan Larutan baku; *C<sub>s</sub>* adalah kadar Senyawa Sejenis B Fluorodeoksiglukosa Baku Pembanding dalam mg per mL Larutan baku.

**Asetonitril dan Etanol** Tidak lebih dari 0,041% asetonitril dan tidak lebih dari 0,5% etanol. [Catatan Lakukan uji ini jika asetonitril dan etanol diketahui ada pada zat]. Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi gas seperti pada Kromatografi <931>.

**Larutan baku** Timbang saksama masing-masing sejumlah asetonitril P dan etanol Baku Pembanding untuk penetapan kadar etanol hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,04% (v/v) dan 0,5% (v/v).

**Larutan uji** Gunakan larutan injeksi. [Catatan Jika perlu encerkan].

**Sistem kromatografi** Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom 0,53 mm x 30 m berisi bahan pengisi G16

dengan tebal lapisan 1,0-1,2  $\mu\text{m}$ . Pertahankan suhu injektor dan detektor berturut-turut lebih kurang pada suhu 150° dan 250°. Pertahankan suhu kolom seperti tertera pada Tabel 1. Gunakan *helium P* sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 9 mL per menit. [Catatan Nitrogen dapat digunakan sebagai gas tambahan] Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Tabel 1

Suhu awal (°)	Laju suhu (° per menit)	Suhu akhir (°)	Waktu tahan pada suhu akhir (menit)
60	0	60	3,5
60	15	160	0

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara asetonitril dan etanol tidak kurang dari 7,0; simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 5,0%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 1  $\mu\text{L}$ ) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase asetonitril ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ ) dan etanol ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) dalam injeksi yang digunakan dengan rumus:

$$\frac{r_u}{r_s} \times C_s$$

$r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respon puncak analit (asetonitril atau etanol) pada *Larutan uji* dan *Larutan baku*; dan  $C_s$  adalah persentase asetonitril atau etanol pada *Larutan baku*.

**Penetapan Radioaktivitas** Antara 90,0% dan 110%. Lakukan penetapan radioaktivitas dalam MBq (mCi) per mL Injeksi fluorodeoksiglukosa  $^{18}\text{F}$  menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda yang ditutup rapat pada suhu ruang.

**Penandaan** Pada etiket tertera jalur sintesis 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoksi-D-glukosa (nukleofilik atau elektrofilik).

28 **Flutikason Propionat**

Fluticason Propionate

Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021

29 **Fraksi Faktor IX Kering**

Dried Factor IX Fraction

Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5

Catatan: Kadar air tidak lebih dari 3,0%.

30	<b>Fraksi Faktor VIII Kering</b> Dried Factor VIII Fraction  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5 Catatan: Kadar air tidak lebih dari 3.0%.
31	<b>Fraksi Protein Plasma</b> Plasma Protein Fraction  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
32	<b>Heparin Natrium</b> Sodium Heparin  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
33	<b>Injeksi Heparin Natrium</b> Heparin Sodium Injection  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
34	<b>Imunoglobulin Hepatitis B</b> Hepatitis B Immunoglobulin  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
35	<b>Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Intramuskular</b> <b>Normal Immunoglobulin for Intramuscular Administration</b>  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
36	<b>Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Intravena</b> <b>Normal Immunoglobulin for Intravenous Use</b>  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
37	<b>Imunoglobulin Normal untuk Penggunaan Subkutan</b> <b>Normal Immunoglobulin for Subcutaneous Administration</b>  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
38	<b>Imunoglobulin Rabies</b> Rabies Immunoglobulin  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5 Catatan: - Penambahan pada label "Tidak untuk penggunaan intravena" - Penulisan potensi selain mencantumkan potensi dalam IU per mL,

	perlu dicantumkan protein gram per mL.
39	<b>Imunoglobulin Tetanus</b> Tetanus Immunoglobulin  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5 Catatan: Persyaratan lain mengacu kepada Monografi Imunoglobulin normal untuk penggunaan Intramuskular
40	<b>Imunoserum</b> Immunosera  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
41	<b>Indapamid</b> Indapamide  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021
42	<b>Tablet Lepas Lambat Indapamid</b> Indapamide Prolonged-Release Tablets  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021
43	<b>Insulin Glargine</b> Insulin Glargine  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
44	<b>Injeksi Insulin Glargine</b> Insulin Glargine Injection  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
45	<b>Itrakonazol</b> Itraconazole  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
46	<b>Kapsul Itrakonazol</b> Itraconazole Capsules  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
47	<b>Ivermektin</b> Ivermectin  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021

48	<p><b>Tablet Ivermektin</b> Ivermectin Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
49	<p><b>TABLET KLORDIAZEPOKSIDA DAN KLIDINIUM BROMIDA</b> <b>Chlordiazepoxide and Clidinium Bromide Tablets</b></p> <p>Tablet Klordiazepoksida dan Klidinium bromida mengandung klordiazepoksida, <math>C_{16}H_{14}ClN_3O</math> dan klidinium bromida, <math>C_{22}H_{26}BrNO_3</math> tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Klordiazepoksida Hidroklorida Baku Pembanding</i>; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada lemari pendingin. <i>Klidinium Bromida BPFI</i>; Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p>B. Pada sejumlah serbuk tablet tambahkan 5 mL air dan 2 mL <i>asam nitrat P 10%</i>. Kocok selama 5 menit dan saring. Pada filtrat tambahkan 1 mL <i>perak nitrat P 10%</i> dan kocok: terbentuk endapan putih kekuningan.</p> <p><b>Disolusi</b> &lt;1231&gt; <i>Prosedur untuk gabungan sampel</i></p> <p><i>Media disolusi</i>: 900 mL air <i>Alat tipe 1</i>: 100 rpm <i>Waktu</i> : 30 menit</p> <p>Lakukan penetapan jumlah klordiazepoksida, <math>C_{16}H_{14}ClN_3O</math> dan klidinium bromida, <math>C_{22}H_{26}BrNO_3</math> yang terlarut dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Dapar</i> Larutkan 1,92 g <i>natrium 1-pentanasulfonat P</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dalam 900 mL air. Atur pH hingga <math>3,8 \pm 0,1</math> dengan penambahan larutan <i>asam sulfat P</i> (1 dalam 1000), encerkan dengan air hingga 1000 mL.</p> <p><i>Fase gerak</i> Buat campuran <i>Dapar-tetrahidrofur P-metanol P</i> (75:18:6), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut <i>Kesesuaian sistem</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Larutan baku persediaan klordiazepoksida</i> Timbang saksama lebih kurang 5,5 mg <i>Klordiazepoksida Baku Pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, larutkan dengan 3 mL <i>metanol P</i>, sonikasi selama 5 menit hingga larut dan encerkan dengan air sampai tanda. Kadar air larutan lebih kurang 0,11 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku persediaan klidinium bromida</i> Timbang saksama lebih kurang 5,0 mg <i>Klidinium bromida BPFI</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, larutkan dengan 3 mL <i>metanol P</i>, sonikasi selama 5 menit hingga larut dan encerkan dengan air sampai tanda. Kadar air larutan lebih kurang 0,1 mg per mL.</p> <p><i>Larutan baku</i> Pipet 5 mL <i>Larutan baku persediaan klordiazepoksida</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, tambahkan 3,0 mL <i>Larutan baku persediaan klidinium bromida</i>, encerkan dengan air sampai tanda. Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45 <math>\mu m</math>. [Catatan: Gunakan <i>Larutan baku</i> kurang dari 24 jam].</p> <p><i>Larutan uji</i> Pipet 5 mL alikot dari masing-masing labu disolusi dan</p>

campur (*pooled*). Saring larutan menggunakan penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

**Sistem kromatografi** Lakukan seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 212 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1,5 ml per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R* antar kedua komponen tidak kurang dari 5; waktu retensi relatif klidinium bromida dan klordiazepoksida berturut-turut adalah lebih kurang 0,6 dan 1,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2%.

**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 100  $\mu\text{l}$ ) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf. Rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah klordiazepoksida  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$  dan klidinium bromida,  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{BrNO}_3$  yang terlarut.

**Toleransi** Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q)  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$  dan  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{BrNO}_3$  dari jumlah yang tertera pada etiket.

**Keseragaman sediaan** <911> Memenuhi syarat.

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

**Dapar** Timbang sejumlah 6,8 g kalium fosfat monobasa *P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 4,0 dengan penambahan asam fosfat *P* 2%.

**Fase gerak** Buat campuran *Dapar* - metanol *P* - asetonitril *P* (50:15:35). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

**Pelarut** Campuran metanol *P*: air (1:1).

**Larutan baku persediaan klordiazepoksida** Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Klordiazepoksida BPF1*, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, tambahkan 12 mL metanol *P*, kocok secara mekanik selama 5 menit dan encerkan dengan air sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,4 mg per mL.

**Larutan baku persediaan klidinium bromida** Timbang saksama sejumlah *Klidinium bromida BPF1*, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

**Larutan baku** Pipet 5 mL *Larutan baku persediaan klordiazepoksida* dan 5 mL *Larutan baku persediaan klidinium bromida*, masukkan ke dalam labu tentukur 20-mL dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Saring larutan melalui penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

**Larutan uji** Timbang saksama dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 2,5 mg klidinium bromida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Tambahkan 25 mL *Pelarut* dan kocok secara mekanik selama 10 menit. Encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda dan sentrifus selama 5 menit. Pindahkan beningan dan saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45  $\mu\text{m}$ .

**Sistem kromatografi** Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan

ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak klordiazepoksida dan klidinium bromida tidak kurang dari 1,5; dan 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 utama. Hitung persentase klordiazepoksida C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O, dalam tablet dengan rumus:

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

*r<sub>u</sub>* dan *r<sub>s</sub>* berturut-turut adalah respons puncak klordiazepoksida dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>s</sub>* adalah kadar *Klordiazepoksida Hidroklorida Baku Pembanding* pada *Larutan baku* dalam mg per mL dan *C<sub>u</sub>* adalah kadar klordiazepoksida hidroklorida pada *Larutan uji* dalam mg per mL berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

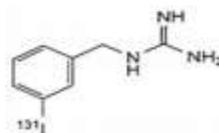
Hitung persentase klidinium bromida, C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>BrNO<sub>3</sub>, dalam tablet dengan rumus:

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

*r<sub>u</sub>* dan *r<sub>s</sub>* berturut-turut adalah respons puncak klidinium bromida dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C<sub>s</sub>* adalah kadar *Klidinium bromida BPFU* pada *Larutan baku* dalam mg per mL dan *C<sub>u</sub>* adalah kadar klidinium bromida pada *Larutan uji* dalam mg per mL berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Wadah dan penyimpanan** Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya, simpan pada suhu ruang.

50 **INJEKSI META IODOBENZIL GUANIDIN (MIBG) (<sup>131</sup>I)**  
**(<sup>131</sup>I) Meta-Iodobenzyl Guanidine Injection**  
**(<sup>131</sup>I) MIBG Injection**  
**Iobenguane (<sup>131</sup>I) Injection**



[[3-(<sup>131</sup>I)iodofenil]metil]biguanid  
 C<sub>8</sub>H<sub>10</sub><sup>131</sup>IN<sub>3</sub>

Injeksi MIBG (<sup>131</sup>I) adalah larutan steril, bebas endotoksin 1-(3-[<sup>131</sup>I]iodobenzil) guanidin atau garamnya. Mengandung dapar, katalis seperti tembaga ionik, zat penstabil seperti asam askorbat dan pengawet yang sesuai. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% radioaktivitas <sup>131</sup>I pada tanggal dan jam yang tertera pada etiket. Mengandung radioaktivitas spesifik tidak kurang dari 20 GBq <sup>131</sup>I per gram dari basa MIBG. <sup>131</sup>I memiliki waktu paruh 8,02 hari.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna. atau agak kuning.

**Baku pembanding** MIBG sulfat Baku Pembanding ; Endotoksin BPF1; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi**

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 365 keV.

B. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**pH** <1071> Antara 5 dan 8,0.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat; Uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Kemurniaan radionuklida** Tidak kurang dari 99,9% total radioaktivitas <sup>131</sup>I. Lakukan penetapan radioaktivitas <sup>131</sup>I, <sup>133</sup>I dan <sup>135</sup>I dan cemaran lain dalam larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera pada *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas MIBG <sup>131</sup>I tidak kurang dari 94% dari total radioaktivitas; iodida <sup>131</sup>I tidak lebih dari 5 % dari total radioaktivitas; cemaran lain tidak lebih dari 1 % dari total radioaktivitas. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Amonia R2* encer Encerkan 14 g amonia pekat (25-30%) dengan air hingga 100 mL.

*Fase gerak* Gunakan *ammonia nitrat P* (80 g/L): *amonia R2* encer ( : *metanol P* (1:2:27 v/v/v).

*Larutan baku 1* Timbang saksama sejumlah 100 mg *natrium iodida P*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-ml, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

*Larutan baku 2* Timbang saksama sejumlah 10 mg *MIBG sulfat Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-ml, larutkan dengan 25 mL *Fase gerak*, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga tanda.

*Larutan uji* Gunakan sediaan injeksi MIBG (<sup>131</sup>I)

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor radioaktif yang sesuai dan detektor UV 254 nm menggunakan kolom 4,0 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,0 mL per menit.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku 1*, *Larutan baku 2* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase radioaktivitas MIBG <sup>131</sup>I, iodida <sup>131</sup>I dan cemaran lain

	<p>dengan membandingkan respons puncak <i>Larutan uji</i> terhadap <i>Larutan baku 1</i> atau <i>Larutan baku 2</i>.</p> <p><b>Radioaktivitas spesifik</b> Lakukan penetapan kandungan MIBG sulfat dari jumlah respons puncak MIBG dalam kromatogram pada <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku 2</i>. Hitung kadar basa MIBG dengan mengalikan hasil yang didapatkan pada <i>Kemurniaan radiokimia</i> dengan 0,85.</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas Injeksi MIBG (<sup>131</sup>I) menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera <i>Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu antara 2-8°, terlindung dari cahaya. Setelah pengambilan secara aseptik dosis pertama dari wadah dosis ganda, wadah harus disimpan pada suhu antara 2° dan 8° dan gunakan dalam waktu 7 hari</p> <p><b>Penandaan</b> Pada etiket tertera jumlah radioaktivitas spesifik yang dinyatakan dalam GBq (mCi) <sup>131</sup>I per gram basa MIBG.</p>
51	<p><b>Tablet Lepas Lambat Metformin Hidroklorida</b> Metformin Hydrochloride Extended-Release Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
52	<p><b>Tablet Metilfenidat Hidroklorida</b> Methylphenidate Hydrochloride Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
53	<p><b>Moksifloksasin Hidroklorida</b> Moxifloxacin Hydrochloride</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
54	<p><b>INFUS MOKSIFLOKSASIN HIDROKLORIDA</b> <b>Moxifloxacin Hydrochloride Infusion</b></p> <p>Infus Moksifloksasin Hidroklorida adalah larutan steril moksifloksasin hidroklorida. Mengandung moksifloksasin hidroklorida, setara dengan moksifloksasin, C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Moksifloksasin Hidroklorida Baku Pembanding</i>; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. <i>Senyawa sejenis A moksifloksasin</i> (1-cyclopropyl-6,8-difluoro-1,4-dihydro-7-[(4a<i>S</i>,7a<i>S</i>)-octahydro-6<i>H</i>-pyrrolo[3,4-<i>b</i>]pyridin-6-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid), simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya.</p> <p><b>Identifikasi</b> Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p> <p><b>Volume terpindahkan</b> &lt;1261&gt; Memenuhi syarat.</p>

**Bahan partikulat** <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume besar*.

**pH** <1071> Antara 4,1 dan 4,6; lakukan penetapan secara potensiometrik.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 1,41 unit Endotoksin FI per mL infus.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat.

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

*Dapar* Masukkan 1,0 g kalium dihidrogen fosfat P dan 3,395 g tetrabutyl ammonium hidrogen fosfat 10 mmol P ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga 2,5 dengan penambahan larutan amonia 32%.

*Fase gerak* Campuran *Dapar-asetonitril* P (90:10), awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Pelarut* Pipet 1 mL asam fosfat P (85%) ke dalam labu tentukur 1000-mL. Encerkan dengan air hingga tanda.

*Larutan baku* Timbang sejumlah *Moksifloksasin Hidroklorida Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur tertentu, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* hingga kadar lebih kurang 0,192 mg per mL.

*Larutan persediaan Senyawa sejenis A moksifloksasin* Timbang saksama lebih kurang 5,2 mg *Senyawa sejenis A moksifloksasin*, masukkan kedalam labu tentukur 250-mL, larutkan dan encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,0208 mg per mL.

*Larutan kesesuaian sistem* Pipet 5 mL *Larutan baku* dan 1 mL *Larutan persediaan Senyawa sejenis A moksifloksasin*, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda.

*Larutan uji* Pipet 3 mL infus moksifloksasin, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda. Kadar akhir lebih kurang 0,192 mg per mL.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 293 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1, dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,0 mL per menit dan pertahankan suhu kolom pada 45°. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara *Senyawa sejenis A moksifloksasin* dan moksifloksasin tidak kurang dari 1,5; efisiensi kolom tidak kurang dari 7000 lempeng teoritis untuk moksifloksasin; faktor ikutan antara 0,9 dan 1,3; waktu retensi moksifloksasin antara 17 menit dan 23 menit; dan simpangan baku relatif pada 6 kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 µL) *Larutan baku*, dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase moksifloksasin, C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, dalam infus dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{401,43}{437,89}\right) 100$$

	<p><math>r_U</math> dan <math>r_S</math> berturut-turut adalah respons puncak moksifloksasin hidroklorida dalam <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <math>C_S</math> adalah kadar <i>Moksifloksasin hidroklorida Baku Pembanding</i> pada <i>Larutan baku</i> dalam mg per mL dan <math>C_U</math> adalah kadar moksifloksasin hidroklorida pada <i>Larutan uji</i> dalam mg per mL berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup rapat, simpan pada suhu antara 15° dan 25°.</p>
55	<p><b>Tablet Moksifloksasin</b> Moxifloxacin Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
56	<p><b>Krim Mupirosin</b> Mupirocin Cream</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
57	<p><b>Salep Mupirosin</b> Mupirocin Cream</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
58	<p><b>INJEKSI NATRIUM IODIDA <sup>131</sup>I</b> <b>Sodium Iodide I-131 Injection</b></p> <p>Injeksi Natrium Iodida <sup>131</sup>I mengandung iodin radioaktif <sup>131</sup>I yang diproses dalam bentuk natrium iodida dan natrium tiosulfat atau beberapa zat pereduksi lain dan dapar yang sesuai, yang dihasilkan dari fisi uranium atau penembakan telurium dengan neutron sedemikian hingga bebas pembawa. Injeksi mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah <sup>131</sup>I sebagai Iodida yang tertera pada etiket, dinyatakan dalam MBq (μCi atau mCi) per mL ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Tidak kurang dari 99,9% total radioaktivitas <sup>131</sup>I. Total radioaktivitas <sup>131</sup>I sebagai iodida tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Endotoksin BPF</i>; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.</p> <p><b>Identifikasi</b> Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.</p> <p>A. Lakukan seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>, encerkan jika perlu. Spektrum gamma menunjukkan puncak energi utama pada 364 keV yang sama seperti <sup>131</sup>I yang digunakan sebagai baku dengan kemurnian diketahui.</p> <p>B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 184 dan 203 jam.</p> <p>C. Lakukan seperti pada <i>Kemurnian radiokimia</i>: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.</p> <p><b>pH</b> &lt;1071&gt; Antara 7,0 dan 8,0.</p>

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat. Uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit Endotoksin per mL; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Kemurnian radionuklida** Tidak kurang dari 99,9% total radioaktivitas <sup>131</sup>I. Lakukan penetapan radioaktivitas <sup>131</sup>I, <sup>133</sup>I, <sup>135</sup>I dan cemaran radionuklida lainnya dalam larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti pada *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. <sup>133</sup>I memiliki waktu paruh 20,8 jam dan puncak energi utama 530 keV dan 875 keV. <sup>135</sup>I memiliki waktu paruh 6,55 jam dan puncak energi utama 527 keV, 1132 keV, dan 1260 keV.

**Kemurnian radiokimia** Tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas iodida. [*Catatan Lakukan Uji A atau Uji B*]

A. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Fase gerak* Gunakan *metanol P* : air (3:1).

*Pelarut* Buat larutan mengandung berturut-turut *kalium iodida P* dengan kadar 1 g per L, *kalium iodat P* dengan kadar 2 g per L dan *kalium bikarbonat P* dengan kadar 10 g per L.

*Larutan A* Campurkan sejumlah volume sama larutan injeksi yang telah diencerkan sedemikian hingga memberikan cacahan optimal dan *Pelarut*, kocok.

*Larutan B* Gunakan larutan *kalium iodida P* 2 g per L.

*Larutan C* Gunakan larutan *kalium iodat P* 2 g per L.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 10 µL *Larutan A*, *Larutan B* dan *Larutan C* pada kertas kromatografi. Lakukan eluasi dengan *Fase gerak* selama lebih kurang 2 jam. Keringkan kertas kromatografi. Tentukan posisi kalium iodida tidak aktif dan kalium iodat dengan menjenuhkan kertas saring masing-masing pada campuran *asam asetat P* dan *kalium iodida P* dan campuran *asam asetat P* dan *kalium iodat P*. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi.

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

*Fase gerak* Larutkan 5,85 g *natrium klorida P* dalam 1000 mL air, tambahkan 650 µL *oktilamin P* dan atur pH hingga 7,0 dengan penambahan *Asam fosfat encer P*, tambahkan 50 mL *asetonitril P* campur. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Blangko* Siapkan larutan masing-masing bahan yang tertera pada etiket selain iodida, dengan kadar masing-masing lebih kurang 2 mg per mL.

*Larutan baku A* Encerkan 1 mL larutan *Kalium iodida P* dengan kadar 26,2 mg per L dengan air hingga V. V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL.

*Larutan baku B* Encerkan 1 mL larutan *Kalium iodat P* dengan kadar 24,5 mg per L dengan air hingga V. V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Campur larutan ini dan *Larutan baku A* dengan volume yang sama.

	<p><i>Pelarut</i> Buat larutan mengandung berturut-turut <i>kalium iodida P</i> dengan kadar 1 g per L, <i>kalium iodat P</i> dengan kadar 2 g per L dan <i>natrium hidrogen karbonat P</i> dengan kadar 10 g per L.</p> <p><i>Larutan uji</i> Encerkan Injeksi Natrium Iodida <math>^{131}\text{I}</math> dengan sejumlah <i>natrium hidrokksida P</i> 0,05 M hingga radioaktivitasnya setara dengan lebih kurang 74 MBq per mL. Tambahkan sejumlah volume yang sama <i>Pelarut</i> dan kocok.</p> <p><i>Sistem kromatografi</i> Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan detektor radioaktif menggunakan kolom 4,0 mm × 25 cm berisi bahan pengisi <i>L1</i> dengan ukuran partikel 5 μm. Pertahankan suhu kolom antara 20° dan 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap <i>Larutan baku B</i>, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: resolusi, <i>R</i>, antara iodida dan iodat tidak kurang dari 2. Lakukan kromatografi terhadap <i>Blangko</i> rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: Tidak ada puncak pada kromatogram yang menunjukkan waktu retensi yang sesuai dengan puncak iodida.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25 μL) <i>Larutan baku A</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama lebih kurang 12 menit dan ukur puncak utama dengan detektor radioaktivitas. [Catatan Waktu retensi iodida lebih kurang 5 menit, dan waktu retensi relatif iodat antara 0,2 dan 0,3].</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi Natrium Iodida <math>^{131}\text{I}</math> membandingkan dengan <math>^{131}\text{I}</math> sebagai baku dengan kemurnian diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Setelah pengambilan secara aseptik dosis pertama dari wadah dosis ganda, wadah harus disimpan pada suhu antara 2° dan 8° dan gunakan isi dalam 7 hari.</p> <p><b>Penandaan</b> Cantumkan tanggal pada etiket, jika dilakukan pengambilan secara aseptik dosis pertama dari wadah dosis ganda.</p>
59	<p><b>KAPSUL NATRIUM IODIDA <math>^{131}\text{I}</math></b> <b>Sodium Iodide I-131 Capsules</b></p> <p><i>Natrium Iodida (Na<math>^{131}\text{I}</math>)</i> [7790-26-3]</p> <p>Kapsul Natrium Iodida <math>^{131}\text{I}</math> mengandung iodin radioaktif <math>^{131}\text{I}</math> yang diproses dalam bentuk natrium iodida yang dihasilkan dari fisi uranium atau penembakan telurium dengan neutron sedemikian hingga bebas pembawa dan secara alamiah hanya mengandung sejumlah kecil iodin <math>^{127}\text{I}</math>. Kapsul mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah <math>^{131}\text{I}</math> sebagai iodida yang tertera pada etiket, dinyatakan dalam MBq (μCi atau mCi) per mL ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Radioaktivitas dalam bentuk kimia lain tidak lebih dari 5% dari total radioaktivitas. Kapsul dapat mengandung bahan penstabil.</p> <p><b>Identifikasi radionuklida</b> Lakukan penetapan menggunakan larutan atau suspensi 1 kapsul atau lebih dalam air; Lakukan seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>. Spektrum gamma</p>

menunjukkan puncak energi utama pada 0,364 MeV yang sama seperti  $^{131}\text{I}$  yang digunakan sebagai baku dengan kemurnian diketahui.

**Waktu hancur** Cangkang dan kapsul larut sempurna dalam waktu 15 menit. Masukkan satu kapsul ke dalam wadah yang berisi 10 mL larutan *Kalium iodida P* dengan kadar 2 g per L di dalam penangas air pada suhu 37°. Aduk dengan pengaduk magnetik pada 20 rpm.

**Keseragaman sediaan <911>** Memenuhi syarat.

*Prosedur untuk keseragaman kandungan* Ukur radio aktivitas masing-masing 20 kapsul menggunakan alat pencacah yang sesuai dengan kondisi geometri yang sama. Hitung nilai radioaktivitas rata-rata per kapsul. Syarat dipenuhi, jika tidak kurang 19 dari 20 kapsul yang diuji mempunyai nilai radioaktivitas antara 96,5% dan 103,5% dari radioaktivitas rata-rata.

**Kemurnian radiokimia** Tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas iodida. [*Catatan Lakukan Uji A atau Uji B*]

A. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Fase gerak* Gunakan *metanol P* 70%.

*Larutan uji* Homogenkan 1 kapsul dalam 3 mL air, tambahkan 3 mL *metanol P* dan sentrifus. Gunakan beningan.

*Prosedur* Totolkan sejumlah volume larutan yang mengandung *kalium iodida P* 0,1%, *kalium iodat P* 0,2%, dan *natrium bikarbonat P* 1,0%, pada kertas kromatografi berukuran 25 mm x 300 mm dan biarkan kering. Totolkan sejumlah volume yang sama *Larutan uji* yang telah diencerkan sedemikian hingga memberikan laju cacahan lebih kurang 20.000 cacahan per menit pada titik yang sama dan biarkan kering. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* selama 4 jam. Keringkan kertas kromatografi di udara dan tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Radioaktivitas pita iodida  $^{131}\text{I}$  tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas dan nilai  $R_f$  pita iodida berada pada batas lebih kurang 5% dari nilai  $R_f$  cuplikan natrium iodida yang ditetapkan dengan cara yang sama. Identifikasi terhadap pita iodida dilakukan dengan penambahan pada pita yang diduga adalah pita iodida, 6 tetes larutan *hidrogen peroksida P* yang diasamkan (yang dibuat dengan penambahan 6 tetes asam klorida 1 N pada 10 mL *hidrogen peroksida P*) kemudian tambahkan beberapa tetes *kanji LP*. terjadinya warna biru menunjukkan adanya iodida.

B. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*

*Fase gerak* Larutkan 5,85 g *natrium klorida P* dalam 1000 mL air, tambahkan 650  $\mu\text{l}$  *oktilamin P* dan atur pH hingga 7,0 dengan penambahan *asam fosfat encer P*. Tambahkan 50 mL *asetonitril P*, campur. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Blangko* Siapkan larutan masing-masing bahan yang tertera pada etiket selain iodida, dengan kadar masing-masing lebih kurang 2 mg per mL.

*Larutan baku A* Pipet 1 mL larutan *kalium iodida P* dengan kadar 26,2 mg per L ke dalam labu tentukur 10-mL encerkan dengan air sampai tanda.

	<p><i>Larutan baku B</i> Pipet 1 mL larutan <i>Kalium iodat P</i> dengan kadar 24,5 mg per L ke dalam labu tentukur 10-mL encerkan dengan air sampai tanda. Campurkan larutan ini dan <i>Larutan baku A</i> dengan volume yang sama.</p> <p><i>Pelarut</i> Buat larutan mengandung berturut-turut <i>kalium iodida P</i> dengan kadar 1 g per L, <i>kalium iodat P</i> dengan kadar 2 g per L dan <i>natrium hidrogen karbonat P</i> dengan kadar 10 g per L.</p> <p><i>Larutan uji</i> Larutkan satu kapsul dalam 10 mL air. Saring melalui penyaring dengan ukuran 0,2 µm dan encerkan filtrat dengan larutan <i>natrium hidroksida P</i> 2 g per L hingga radioaktivitas sesuai untuk detektor. Tambahkan sejumlah volume yang sama <i>Pelarut</i> dan kocok.</p> <p><i>Sistem kromatografi</i> Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan detektor radioaktif menggunakan kolom 4,0 mm × 25 cm berisi bahan pengisi <i>L1</i> dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom antara 20° dan 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap <i>Larutan baku B</i>, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: resolusi, <i>R</i>, antara iodida dan iodat tidak kurang dari 2. Lakukan kromatografi terhadap <i>Blangko</i> rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>: Tidak ada puncak pada kromatogram yang menunjukkan waktu retensi yang sesuai dengan puncak iodida.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) <i>Larutan baku A</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama lebih kurang 12 menit dan ukur respons puncak utama. [Catatan Waktu retensi iodida lebih kurang 5 menit, dan waktu retensi relatif iodat antara 0,2 dan 0,3]. Respons puncak iodida pada kromatogram <i>Larutan uji</i> tidak lebih dari <i>Larutan baku A</i>.</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas dalam MBq (µCi) per mL <i>Larutan uji</i> menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><i>Larutan uji</i> Buat larutan atau suspensi yang diperoleh dengan menggerus 1 kapsul atau lebih dalam air hingga radioaktivitas tidak kurang 1 MBq (25 µCi) per mL.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup baik.</p> <p><b>Penandaan</b> Pada etiket kapsul tertera: (1) Waktu dan tanggal kalibrasi, (2) Jumlah <sup>131</sup>I sebagai Iodida yang dinyatakan dalam MBq (µCi atau mCi) per kapsul pada saat kalibrasi, (3) Pernyataan yang menunjukkan tujuan penggunaan, untuk diagnostik atau terapi, (4) Tanggal kedaluwarsa, (5) Logo radioaktif.</p>
60	<p><b>LARUTAN NATRIUM IODIDA <sup>131</sup>I</b> <b>Sodium Iodide I-131 Solution</b></p> <p>Larutan Natrium Iodida <sup>131</sup>I mengandung iodin radioaktif <sup>131</sup>I yang diproses dalam bentuk natrium iodida dan natrium tiosulfat atau beberapa zat pereduksi lain dan dapar yang sesuai, yang dihasilkan dari fisi uranium atau penembakan telurium dengan neutron sedemikian hingga bebas pembawa. Larutan mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah <sup>131</sup>I yang tertera pada etiket, ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Mengandung iodida tidak lebih dari 20 µg dalam dosis maksimum yang</p>

direkomendasikan dalam mL.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna.

#### Identifikasi

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Spektrum gamma menunjukkan puncak energi utama pada 0,365 MeV yang sama seperti  $^{131}\text{I}$  yang digunakan sebagai baku dengan kemurnian diketahui.

B. Waktu retensi puncak utama pada kromatogram *Larutan uji A* sesuai dengan *Larutan baku A* seperti yang diperoleh pada *Iodida*.

**pH** <1071> Antara 7,0 dan 10,0.

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

*Fase gerak* Larutkan 5,85 g *natrium klorida P* dalam 1000 mL air, tambahkan 650  $\mu\text{L}$  *oktilamin P* dan atur pH hingga 7,0 dengan penambahan *asam fosfat encer P*. Tambahkan 50 mL *asetonitril P* campur. Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

*Blangko* Siapkan larutan masing-masing bahan yang tertera pada etiket selain *iodida*, dengan kadar masing-masing lebih kurang 2 mg per mL.

*Larutan baku A* Encerkan 1 mL larutan *kalium iodida P* dengan kadar 26,2 mg per L dengan air hingga *V*. *V* adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL.

*Larutan baku B* Encerkan 1 mL larutan *kalium iodat P* dengan kadar 24,5 mg per L dengan air hingga *V*. *V* adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Campur larutan ini dan *Larutan baku A* dengan volume yang sama.

*Pelarut* Buat larutan mengandung berturut-turut *kalium iodida P* dengan kadar 1 g per L, *kalium iodat P* dengan kadar 2 g per L dan *natrium hidrogen karbonat P* dengan kadar 10 g per L.

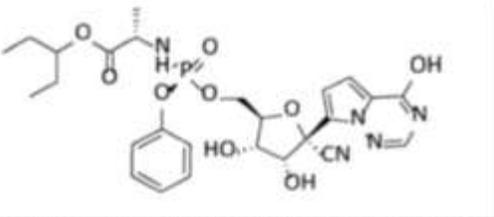
*Larutan uji A* Gunakan Larutan Natrium Iodida  $^{131}\text{I}$ .

*Larutan uji B* Encerkan *Larutan uji A* dengan sejumlah *natrium hidroksida P* 0,05 M hingga radioaktivitasnya setara dengan lebih kurang 74 MBq per mL. Tambahkan sejumlah volume yang sama *Pelarut* dan kocok.

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan detektor radioaktif menggunakan kolom 4,0 mm  $\times$  25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Pertahankan suhu kolom antara 20° dan 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku B*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *iodida* dan *iodat* tidak kurang dari 2. Lakukan kromatografi terhadap *Blangko* rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: Tidak ada puncak pada kromatogram yang menunjukkan waktu retensi yang sesuai dengan puncak *iodida*.

*Prosedur* Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 25  $\mu\text{L}$ ) *Blangko*, *Larutan baku A*, *Larutan baku B* dan *Larutan uji A* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama lebih kurang 12 menit dan ukur respons puncak utama. [Catatan Waktu retensi *iodida* lebih kurang 5 menit, dan waktu retensi relatif *iodat* antara 0,2 dan 0,3]. Respons puncak *iodida* pada kromatogram *Larutan uji* tidak lebih dari

	<p><i>Larutan baku A.</i></p> <p><b>Kemurnian radionuklida</b> Tidak kurang dari 99,9% <sup>131</sup>I dari total radioaktivitas; Lakukan penetapan radioaktivitas <sup>131</sup>I, <sup>133</sup>I, <sup>135</sup>I dan cemaran radionuklida lainnya dalam larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Kemurnian radiokimia</b> Tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas iodida. [<i>Catatan Lakukan Uji A atau Uji B</i>]</p> <p>A. Lakukan penetapan dengan cara <i>Kromatografi cair kinerja tinggi</i> seperti tertera pada <i>Iodida</i>, kecuali gunakan <i>Larutan uji B</i> dan ukur kromatogram <i>Larutan uji B</i> menggunakan detektor radioaktif.</p> <p>B. Lakukan penetapan dengan cara <i>Kromatografi kertas</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Fase gerak</i> Gunakan <i>metanol P</i> 70%.</p> <p><i>Prosedur</i> Totolkan sejumlah volume larutan yang mengandung <i>kalium iodida P</i> 0,1%, <i>kalium iodat P</i> 0,2%, dan <i>natrium bikarbonat P</i> 1,0%, pada kertas kromatografi berukuran 25 mm x 300 mm dan biarkan kering. Pada titik yang sama, totolkan sejumlah volume sama larutan natrium iodida <sup>131</sup>I yang telah diencerkan sedemikian hingga memberikan cacahan lebih kurang 20.000 cacahan per menit dan biarkan kering. Eluasi secara kromatografi menaik dengan <i>Fase gerak</i> selama 4 jam. Keringkan kertas kromatografi di udara dan tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Radioaktivitas pita iodida <sup>131</sup>I tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas dan nilai <i>R<sub>f</sub></i> pita iodida berada pada batas lebih kurang 5% dari nilai <i>R<sub>f</sub></i> cuplikan natrium iodida yang ditetapkan dengan cara yang sama. Identifikasi terhadap pita iodida dilakukan dengan penambahan pada pita yang diduga adalah pita iodida, 6 tetes larutan <i>hidrogen peroksida P</i> yang diasamkan (yang dibuat dengan penambahan 6 tetes asam klorida 1 N pada 10 mL <i>hidrogen peroksida P</i>) kemudian tambahkan beberapa tetes <i>kanji LP</i>. terjadinya warna biru menunjukkan adanya iodida.</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas larutan Natrium Iodida <sup>131</sup>I membandingkan dengan <sup>131</sup>I sebagai baku dengan kemurnian diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Penandaan</b> Pada etiket tertera: (1) dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL, (2) logo radioaktif.</p>
61	<p><b>Tablet Disintegrasi Oral Olanzapin</b> Olanzapin Orally Disintegrating Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
62	<p><b>Tablet Perindopril</b> Perindopril Tablets</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>

63	<p><b>Tablet Pirantel Pamoat</b> Pyrantel Pamoat Tablets Mengacu pada International Pharmacopoeia Tahun 2020</p>
64	<p><b>Kapsul Piracetam</b> Piracetam Capsules  Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015</p>
65	<p><b>Injeksi Propofol</b> Propofol Injectable Emulsion  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
66	<p><b>Quetiapin Fumarat</b> Quetiapine Fumarate  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
67	<p><b>Tablet Quetiapin</b> Quetiapine Tablets  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
68	<p><b>REMDESIVIR</b> <b>Remdesivir</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>(S)</i>-2-etilbutil-2-(((<i>S</i>)-(((<i>2R</i>, <i>3S</i>, <i>4R</i>, <i>5R</i>)-5-(4-aminopirrolol[2,1-<i>f</i>][1,2,4] triain-7-yl)-5-siano-3,4-dihidroksitetrahidrofuran-2-ly)metoksi(fenoksi)fosforil)amino)propanoat. C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>P <span style="float: right;">BM 602,585</span></p> <p>Remdesivir mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>P, dihitung terhadap zat anhidrat dan bebas pelarut.</p> <p><b>Pemerian</b> Serbuk putih sampai hampir putih atau serbuk kuning.</p> <p><b>Kelarutan</b> Larut dalam <i>etanol P</i>.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Remdesivir Baku pembanding</i>.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam <i>kalium bromida P</i>, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada <i>Baku pembanding Remdesivir</i>.</p> <p>B. Waktu retensi puncak utama kromatogram <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p>

**Air** <1031> *Metode Ia* Tidak lebih dari 1,0%; lakukan penetapan menggunakan 0,5 g zat.

**Rotasi jenis** <1081> Antara -17,0° dan -23,0°, lakukan penetapan 10 mg zat per mL dalam *metanol P*.

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

*Dapar* Timbang saksama sejumlah 1,54 g *ammonium asetat P* larutkan dalam 1000 mL air, campur. Atur pH 4,6 ± 0,1 dengan penambahan *asam asetat P*. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,22 µm dan awaudarakan.

*Larutan A* Gunakan *Dapar*.

*Larutan B* Gunakan *metanol P*, awaudarakan.

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

*Pengencer* Campuran *Dapar - metanol P* (1:1).

*Larutan baku* Timbang saksama lebih kurang 20 mg *Remdesivir Baku pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 50 mL *metanol P*, dan kocok larutan perlahan hingga larut, tambahkan 25 mL *Dapar*, kocok larutan perlahan, diamkan hingga gelembung hilang dan encerkan dengan *Dapar* sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,2 mg per mL. [Catatan *Larutan tidak dapat disonikasi. Larutan dapat disimpan pada suhu 2-8° sampai 7 hari*].

*Larutan uji* Timbang saksama lebih kurang 20 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 50 mL *metanol P*, dan kocok perlahan hingga larut, tambahkan 25 mL *Dapar*, kocok larutan perlahan, diamkan hingga gelembung hilang dan encerkan dengan *Dapar* sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,2 mg per mL. [Catatan *Larutan tidak dapat disonikasi. Larutan dapat disimpan pada suhu 2-8° sampai 7 hari*].

*Sistem kromatografi* Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 245 nm, kolom 4,6 mm x 10 cm, berisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 50°. Laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0,5	98	2
6,0	42	58
10,0	42	58
12,0	32	68
15,0	22	78
17,0	5	95
18,0	5	95
18,5	98	2
25,0	98	2

	<p>Lakukan kromatografi terhadap <i>Larutan baku</i>, rekam kromatogram pada 245 nm dan ukur respons puncak seperti tertera pada <i>Prosedur</i>. simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5 %; faktor ikutan puncak remdesivir antara 0,8 dan 1,5.</p> <p><i>Prosedur</i> Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 mL) <i>Larutan baku</i> dan <i>Larutan uji</i> ke dalam kromatograf, rekam kromatogram pada 245 nm, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase remdesivir, <math>C_{27}H_{35}N_6O_8P</math>, dengan rumus:</p> $\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$ <p><math>r_U</math> dan <math>r_S</math> berturut-turut adalah respons puncak remdesivir dari <i>Larutan uji</i> dan <i>Larutan baku</i>; <math>C_S</math> adalah kadar <i>Remdesivir Baku pembanding</i> dalam mg per mL <i>Larutan baku</i>; <math>C_U</math> adalah kadar remdesivir dalam mg per mL <i>Larutan uji</i> berdasarkan bobot yang ditimbang;</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Dalam wadah tertutup baik, kedap udara dan simpan pada suhu ruang.</p>
69	<p><b>REMDESIVIR UNTUK INJEKSI</b> <b>Remdesivir for Injection</b></p> <p>Remdesivir untuk injeksi adalah sediaan steril mengandung remdesivir <math>C_{27}H_{35}N_6O_8P</math> tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% pada jumlah yang tertera pada etiket.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Remdesivir Baku pembanding</i>; <i>Endotoksin BPHI</i>. [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.</p> <p><b>Identifikasi</b></p> <p>A. Spektrum serapan ultraviolet <i>Larutan uji</i> menunjukkan maksimum pada panjang gelombang yang sama dengan <i>Larutan baku</i>, pada panjang gelombang 245 nm.</p> <p><i>Pelarut</i> Campuran air – <i>metanol P</i> (1:1).</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama 5 mg <i>Remdesivir Baku pembanding</i>, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 25 mL <i>metanol P</i>, goyang perlahan hingga larut. Tambahkan lebih kurang 20 mL air, campur. Diamkan larutan hingga suhu ruang, tambahkan dengan air sampai tanda. Pipet 3 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan <i>Pelarut</i> sampai tanda, kocok. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,006 mg per mL.</p> <p><i>Larutan uji</i> Lepaskan sumbat dari 1 vial sediaan, tambahkan lebih kurang 20 mL air ke dalam vial dan tutup sumbat. Kocok perlahan, diamkan larutan hingga larutan tampak jernih dan tidak ada gelembung gas. Pindahkan isi vial ke dalam labu tentukur 100-mL. Bilas vial tiga kali, tiap kali dengan 15 mL air. Tambahkan air sampai tanda dan kocok homogen. Pipet 1 mL larutan ke dalam labu tentukur-25 mL, tambahkan <i>Pelarut</i> sampai tanda. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,006 mg per mL.</p> <p>B. Waktu retensi puncak utama <i>Larutan uji</i> sesuai dengan <i>Larutan baku</i> seperti yang diperoleh pada <i>Penetapan kadar</i>.</p>

**Kejernihan larutan** <881> Harus jernih, tidak berwarna hingga berwarna kuning, bebas dari partikel tampak; lakukan penetapan menggunakan 1 vial.

**pH** <1071> Antara 3,0 dan 4,0; lakukan penetapan menggunakan 1 vial.

**Air** <1031> *Metode Ia* Tidak lebih dari 4,0%; lakukan penetapan dengan 1 vial.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 0,9 unit *Endotoksin* per mg remdesivir; lakukan penetapan menggunakan metode pembentukan jendal gel.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat. Lakukan penyaringan membran menggunakan penyaring PVDF dengan porositas 0,45 µm.

*Jumlah sampel 2% atau 20 vial [Catatan Jumlah minimum bahan yang diuji tiap media seperti pada Uji Sterilitas <71>].*

*Cairan pembilas 0,1% air pepton steril (Cairan A).*

*Larutan uji Rekonstitusi tiap vial dengan 10 mL Cairan A.*

*Metode penyaringan membran* (sistem tertutup atau sistem terbuka yang tervalidasi).

*Jumlah bilasan per membran 5 kali, tiap kali menggunakan 100 mL.*

**Bahan partikulat** <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume kecil*.

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

*Dapar* Timbang lebih kurang 1,54 g *amonium asetat P*. Larutkan dalam 1000 mL air, campur. Atur pH  $4,6 \pm 0,1$  dengan penambahan *asam asetat P*. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,22 µm dan awaudarakan.

*Pelarut* Campuran *Dapar: metanol P* (1:1).

*Larutan A* Gunakan *Dapar*.

*Larutan B* Gunakan *metanol P*.

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

*Larutan baku* Timbang saksama lebih kurang 10 mg *Remdesivir Baku Pembanding*, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, tambahkan 25 mL *metanol P*, dan kocok perlahan hingga larut, encerkan dengan *Dapar* sampai tanda. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,2 mg per mL. *[Catatan Larutan tidak dapat disonikasi].*

*Larutan uji* Lepaskan sumbat dari 1 vial, tambahkan lebih kurang 20 mL air ke dalam vial dan tutup sumbat. Kocok vial perlahan, campur dengan cara membalik vial berulang sampai larut. Diamkan larutan hingga larutan tampak jernih dan tidak ada gelembung gas. Pindahkan isi vial ke dalam labu tentukur-100 mL. Bilas vial dengan 10 mL air, tutup sumbat, campur dengan membalik vial berulang dan pindahkan bilasan ke dalam labu tentukur (lakukan sebanyak tiga kali). Encerkan larutan dengan *Pelarut* sampai tanda dan kocok hingga homogen. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 25-mL. Encerkan dengan *Pelarut* sampai tanda dan kocok. Saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm. Kadar akhir larutan lebih kurang 0,2 mg per mL.

[Catatan Larutan dapat disimpan pada suhu ruang hingga 7 hari dan suhu 2-8° hingga 10 hari].

**Sistem kromatografi** Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 245 nm, kolom 4,6 mm x 10 cm, berisi L1 dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 50°. Laju alir lebih kurang 2,0 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0,5	98	2
6,0	42	58
10,0	42	58
12,0	32	68
15,0	22	78
17,0	5	95
18,0	5	95
18,5	98	2
25,0	98	2

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan puncak remdesivir antara 0,8 dan 1,5; dan simpangan baku relatif pada lima kali penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

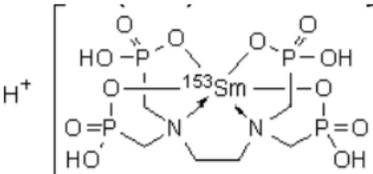
**Prosedur** Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 mL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase remdesivir, C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>P dalam vial dengan rumus:

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

$r_u$  dan  $r_s$  berturut-turut adalah respons puncak remdesivir dalam *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_s$  adalah kadar *Remdesivir Baku Pembanding* pada *Larutan baku* dalam mg per mL dan  $C_u$  adalah kadar remdesivir pada *Larutan uji* dalam mg per mL berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan pada suhu di bawah 30°.

70	<b>Aerosol Salbutamol</b> Salbutamol Inhalation Aerosol  Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015
71	<b>Suspensi Salbutamol untuk Inhalasi Bertekanan</b> Salbutamol Pressurised Inhalation, Suspension

	Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021
72	<p><b>Salmeterol</b> Salmeterol</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
73	<p><b>Serbuk Inhaler Salmeterol dan Flutikason Propionat</b> Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder Inhalation</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
74	<p><b>INJEKSI SAMARIUM (<sup>153</sup>Sm) LEKSIDRONAM</b> <b>Samarium (<sup>153</sup>Sm) Lexidronam Complex Injection</b> <b>Samarium (<sup>153</sup>Sm) Ethylenediamine Tetramethylene Phosphonate Injection</b> <b>(<sup>153</sup>Sm)-EDTMP injection</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>Hidrogen (OC-6-21)-[etilenedinitrolo-K<sup>2</sup> N,N']tetrakis(metilenfosfonat)-K<sup>4</sup>O<sup>p</sup>, O<sup>p'</sup>, O<sup>p''</sup>, O<sup>p'''</sup>][<sup>153</sup>Sm]samara(1-); samarium (<sup>153</sup>Sm)etilendiamin tetrametilen fosfonat.</i> C<sub>6</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>P<sub>4</sub><sup>153</sup>Sm</p> <p>Injeksi Samarium (<sup>153</sup>Sm) Leksidronam adalah larutan steril, sesuai untuk pemakaian intravena, mengandung samarium radioaktif <sup>153</sup>Sm kompleks dengan etilendiamin tetrametilen fosfonat (EDTMP) dan natrium klorida P secukupnya untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah <sup>153</sup>Sm yang tertera pada etiket, ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Mengandung tidak kurang dari 95% kompleks EDTMP dari total radioaktivitas.</p> <p><b>Produksi radionuklida</b> <sup>153</sup>Sm diproduksi dari iradiasi neutron dari samarium oksida Sm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yang diperkaya (<sup>152</sup>Sm) dalam ampul kuarsa.</p> <p><b>Produksi sediaan radiofarmasi</b> Samarium Klorida (<sup>153</sup>Sm) dibuat dengan penambahan larutan EDTMP berlebih. EDTMP dapat disintesis dari asam fosfit, etilendiamin dan formaldehida melalui reaksi tipe <i>Mannich</i>. Kemudian dimurnikan dengan rekristalisasi terus menerus dan diidentifikasi dengan Spektroskopi Inframerah. pH injeksi larutan persediaan EDTMP dalam Natrium Hidroksida diatur hingga 7-7,5 untuk pembuatan kompleks dengan <sup>153</sup>Sm. Injeksi kompleks <sup>153</sup>Sm-EDTMP dapat mengandung zat penstabil dan dapar. Injeksi disterilisasi dengan <i>Sterilisasi uap</i> pada <i>Sterilisasi dan Jaminan Sterilitas pada suatu sediaan &lt;1371&gt;</i>.</p> <p><b>Pemerian</b> Larutan jernih, tidak berwarna.</p>

**Baku pembanding** Endotoksin BPF1; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 70 keV dan 103 keV.

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 44 dan 49 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**pH** <1071> Antara 7,0 dan 8,5.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat; Uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Kemurniaan radionuklida** Tidak kurang dari 99,8% total radioaktivitas  $^{153}\text{Sm}$ ; tidak lebih dari 0,01% total radioaktivitas Europium ( $^{154}\text{Eu}$ ) dan tidak kurang dari 0,2% total cemaran radiasi gamma. Lakukan penetapan radioaktivitas  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{154}\text{Eu}$  dan cemaran radionuklida lainnya dalam larutan menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas bercak kompleks  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

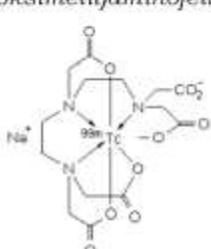
*Fase gerak* Gunakan ammonia P (260 g/L):air (0,2:40).

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5  $\mu\text{L}$  injeksi pada kertas kromatografi. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* hingga 20 cm. Keringkan kertas kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ : nilai  $R_f$   $^{153}\text{Sm}$  lebih kurang 0; kompleks  $^{153}\text{Sm}$  EDTMP lebih kurang 0,6. Tentukan persentase radioaktivitas dengan metode yang sesuai

**Penetapan radioaktivitas** Lakukan penetapan radioaktivitas Injeksi Samarium Leksidronam ( $^{153}\text{Sm}$ ) menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera *Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan pada suhu antara 2-8°, terlindung dari cahaya. Setelah pengambilan secara aseptik dosis pertama dari wadah dosis ganda, wadah harus disimpan pada suhu antara 2° dan 8° dan gunakan dalam waktu 7 hari.

**Penandaan** Cantumkan tanggal pada etiket, jika dilakukan pengambilan secara aseptik dosis pertama dari wadah dosis ganda.

75	<b>Suspensi Oral Sukralfat</b> Sucralfate Oral Suspension  Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015
76	<b>Tadalafil</b> Tadalafil  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
77	<b>Tablet Tadalafil</b> Tadalafil Tablets  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
78	<b>Takrolimus</b> Tacrolimus  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
79	<b>Kapsul Takrolimus</b> Tacrolimus Capsules  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
80	<b>Tamsulosin</b> Tamsulosin  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
81	<b>Tablet Lepas Lambat Tamsulosin</b> Tamsulosin Hydrochloride Prolonged-Release Tablets  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021
82	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<sup>99m</sup>Tc) DIETILEN TRIAMIN PENTA ASETAT (DTPA)</b>  <b>Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Pentetat</b>  <b>Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Diethylene Triamine Penta Acetate Injection</b>  <i>Natrium [N,N-bis(2-[bis(karboksimetil)amino)etil]glisinat(5-</i></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>)]<sup>99m</sup>Tc]teknetat(1-).</i>  <math>C_{14}H_{18}N_3NaO_{10}^{99m}Tc</math></p> <p>Injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) dietilen triamin penta asetat adalah larutan steril teknesium-99m yang dikomplekskan dengan asam dietilen triamin penta asetat (asam pentetat). Injeksi ini sesuai untuk pemberian</p>

intravena, mengandung *natrium klorida P* untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah  $^{99m}\text{Tc}$  yang tertera pada etiket. Mengandung tidak kurang dari 95% total radioaktivitas teknesium-99m yang tertera sebagai teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat.

**Produksi radionuklida**  $^{99m}\text{Tc}$  adalah nuklida radioaktif yang dibentuk oleh peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum dan dapat dihasilkan melalui iradiasi neutron molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya (molibdenum-98) atau dapat diproduksi dengan fisi uranium.

**Produksi sediaan radiofarmasi** Injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat dibuat secara aseptik dari bahan awal kit steril yang mengandung natrium atau kalsium dietilen triamin penta asetat dan timah (II) klorida dengan injeksi natrium perteknetat  $^{99m}\text{Tc}$  (fisi atau non fisi). Injeksi mengandung kadar timah (Sn) yang bervariasi tidak lebih dari 1 mg per mL. pH injeksi dapat diatur dan dapat mengandung zat pereduksi, pengkelat, penstabil, pengisi, antioksidan, pengawet antimikroba dan dapar. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui *Sterilisasi dengan penyangaran membran* pada *Uji Sterilitas <71>*.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna, atau agak kekuningan.

**Baku pembanding** Endotoksin BPF1; [*Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.*] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 keV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**Endotoksin bakteri <201>** Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [*Uji untuk produk kit*]

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

**Sterilitas <71>** Memenuhi syarat; uji sterilitas dimulai pada saat produksi kit. [*Uji untuk produk kit*]

**Kemurnian radionuklida** Rekam spektrum sinar gamma menggunakan alat yang sesuai dan ukur waktu paruhnya menggunakan metode yang sesuai. Tentukan persentase  $^{99m}\text{Tc}$  dan cemaran radionuklida. Lakukan seperti yang tertera pada *Injeksi Natrium Teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Perteknetat (fisi atau non-fisi)*.

**Kemurnian radiokimia** Lakukan uji A dan B. Jumlah persentase radioaktivitas bercak ion perteknetat pada uji A dan teknesium  $^{99m}\text{Tc}$

tereduksi terhidrolisis pada uji B tidak lebih dari 5%. Radioaktivitas bercak teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  dietilen triamin penta asetat tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Uji A.

*Penjerap Silika gel P.*

*Fase gerak Metil etil keton P.*

*Larutan uji* Gunakan injeksi teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  dietilen triamin penta asetat.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5  $\mu\text{L}$  *Larutan uji* pada *Penjerap*. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* hingga 10 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ ; nilai  $R_f$  kompleks teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat dan  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis adalah 0; ion perteknetat adalah 1.

Uji B.

*Penjerap Silika gel P.*

*Fase gerak Natrium klorida P 0,9%.*

*Larutan uji* Gunakan injeksi teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  dietilen triamin penta asetat.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5  $\mu\text{L}$  *Larutan uji* pada *Penjerap*. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* hingga 10 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ ; nilai  $R_f$  kompleks teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat dan ion perteknetat adalah 1;  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis adalah 0.

**Kemurnian kimia**

**Timah** Serapan *Larutan uji* tidak lebih dari *Larutan baku* (tidak lebih dari 1 mg per mL). Lakukan penetapan menggunakan *Spektrofotometer UV-Vis* seperti pada *Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>*.

*Larutan uji* Pipet 1,5 mL injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat. Masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, encerkan dengan *asam hidroklorida P 1 M* sampai tanda. Gunakan 1 mL larutan.

*Larutan baku* Timbang saksama lebih kurang 0,115 g timah (II) klorida. Masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL. Larutkan dan encerkan dengan *asam hidroklorida P 1 M* sampai tanda. [*Uji untuk produk kit*]

**Distribusi Hayati** Lakukan seperti tertera pada seperti pada *Lampiran I.16 Distribusi Hayati* menggunakan satu set yang terdiri dari 3 marmot. Suntikkan 0,2 mL larutan injeksi. Dua jam setelah penyuntikkan total persentase radioaktivitas pada urin dan kandung kemih lebih dari 85% dan radioaktivitas di hati kurang dari 1%. [*Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat bets validasi*].

**Penetapan radioaktivitas** Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dietilen triamin penta asetat membandingkan dengan  $^{99m}\text{Tc}$  sebagai baku dengan kemurnian yang diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai dan terkalibrasi seperti pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Wadah dan penyimpanan** Simpan pada suhu antara 2° dan 8°.

83	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<sup>99m</sup>Tc) MAKRO AGREGAT ALBUMIN (MAA)</b>  <b>Technetium Tc-99m Albumin Aggregated Injection</b></p> <p>Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Makro Agregat Albumin (MAA) adalah suspensi steril berbasis air mengandung albumin manusia yang telah didenaturasi untuk menghasilkan agregat dengan ukuran partikel terkendali yang ditandai dengan <sup>99m</sup>Tc untuk pemakaian intravena. Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Makro Agregat Albumin (MAA) mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah <sup>99m</sup>Tc sebagai albumin teragregasi yang dinyatakan dalam MBq (μCi atau mCi) per mL ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Dapat mengandung antimikroba, pereduksi, pengkhelet, dan agen penstabil, dapar, dan albumin manusia nonagregasi. Mengandung radioaktivitas bentuk kimia lain dari <sup>99m</sup>Tc tidak lebih dari 10% dari total radioaktivitas.</p> <p><b>Baku pembanding</b> Endotoksin BPF; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.</p> <p><b>Identifikasi</b> Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.</p> <p>A. Lakukan seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktek)</i>. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 KeV yang sama seperti pada larutan baku <sup>99m</sup>Tc.</p> <p>B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.</p> <p>C. Lakukan seperti pada <i>Kemurnian radiokimia</i>: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.</p> <p><b>pH</b> &lt;1071&gt; Antara 3,8 dan 8,0. [Uji untuk produk kit yang sudah ditandai]</p> <p><b>Sterilitas</b> &lt;71&gt; Memenuhi syarat. [Uji untuk produk kit]</p> <p><b>Ukuran partikel</b> Partikel teragregasi yang diamati dengan diameter antara 10 μm dan 90 μm tidak kurang dari 90,0% dan tidak ada partikel yang diamati memiliki diameter lebih dari 150 μm. Kocok injeksi dan ukur dimensi tidak kurang dari 100 partikel spesimen uji yang mewakili, menggunakan bejana hitung yang sesuai, seperti <i>hemacytometer</i>, dengan mikroskop optik. [Uji untuk produk kit].</p> <p><b>Endotoksin bakteri</b> &lt;201&gt; Tidak lebih dari 175/V unit Endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. [Uji untuk produk kit].</p> <p><b>Kemurnian radionuklida</b> Lakukan Uji A atau Uji B.  <i>Untuk injeksi yang dibuat dari <sup>99m</sup>Tc yang diturunkan dari molibdenum-99 induk yang berasal dari fisi uranium.</i></p> <p>A. <b>Fisi</b> Masing-masing cemaran radionuklida tidak lebih dari batas yang tertera pada <i>Tabel 2</i>. Lakukan penetapan radioaktivitas masing-masing cemaran radionuklida, dalam kBq per MBq (μCi per mCi) <sup>99m</sup>Tc, dalam injeksi menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p>
----	--

Tabel 1

Cemaran radionuklida	Spektrum	Puncak Energi utama	Waktu paruh	Keterangan
Molibdenum-99	Sinar gamma	181, 740,780 keV.	66,2 jam	Iodin 132 dapat ada dengan energi sinar gama 700-800keV dan waktu paruh 2,29 jam yang dapat mengganggu saat pengujian molibdenum-99.
Iodin-131	Sinar gamma	284, 364 dan 637 KeV.	8,06 hari	tidak lebih dari 18,5kBq dalam 37 MBq (0,5 µCi per 1 mCi) dari <sup>99m</sup> Tc
Ruthenium-103	Sinar gamma	497 KeV.	39,3 hari.	-
Strontium-89	Sinar beta	1492 keV	50,6 hari	Jika perlu lakukan pemisahan awal bahan kimia
Strontium-90	Sinar gamma dan sinar beta	546 KeV.	29,1 tahun	Yttrium-90 mempunyai energi 2.280 KeV dan waktu paro 64,0 jam. Tetapkan persentase yttrium-90, strontium-89 dan strontium-90. Untuk membedakan strontium-90 dari strontium-89, bandingkan strontium-90 dengan nuklida anak yttrium-90.
Cemaran radionuklida lain	Sinar gamma	-	-	-
Cemaran alfa	Sinar alfa	-	-	-

*Prosedur Molibdenum-99* Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 37 MBq (1 mCi) dan tentukan spektrum sinar gamma menggunakan detektor natrium iodida dengan pelindung timbal ketebalan 6 mm, ditempatkan di antara sampel dan detektor. Radioaktivitas molibdenum-99 pada energi foton 740 KeV tidak lebih besar dari 37 kBq (1 µCi) dibandingkan dengan larutan molibdenum-99 terstandar yang diukur dalam kondisi yang sama.

Tabel 2

Cemaran	Batas (%)
molibdenum-99	$1 \times 10^{-1}$
iodine-131	$5 \times 10^{-3}$
rutenium-103	$5 \times 10^{-3}$
strontium-89	$6 \times 10^{-5}$
strontium-90	$6 \times 10^{-6}$
cemaran radionuklida lain	$1 \times 10^{-2}$
cemaran alfa	$1 \times 10^{-7}$

Untuk injeksi yang dibuat dari  $^{99m}\text{Tc}$  yang diturunkan dari molibdenum-99 induk yang berasal dari penembakan molibdenum stabil dengan neutron.

B. **Non-fisi** Molibdenum-99 tidak lebih dari 0,1% dari total radioaktivitas.

**Molibdenum-99.** Puncak energi utama dari radionuklida pada 181, 740, 780 keV dengan waktu paruh 66,2 jam.

**Prosedur** Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 37 MBq (1 mCi) dan tentukan spektrum sinar gamma menggunakan detektor natrium iodida dengan pelindung timbal ketebalan 6 mm, ditempatkan di antara sampel dan detektor. Radioaktivitas molibdenum-99 pada energi foton 740 KeV tidak lebih besar dari 37 kBq (1  $\mu\text{Ci}$ ) dibandingkan dengan larutan molibdenum-99 terstandar yang diukur dalam kondisi yang sama.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas bercak albumin teragregasi  $^{99m}\text{Tc}$  tidak kurang dari 90% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

**Fase gerak** Gunakan *metanol P* (7 dalam 10).

**Larutan uji** Gunakan Injeksi Teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Makro Agregat Albumin (MAA).

**Prosedur** Totolkan sejumlah volume *Larutan uji* yang telah diencerkan sedemikian hingga memberikan cacahan lebih kurang 20.000 cacahan per menit pada kertas kromatografi dengan ukuran 25 mm x 300 mm. Eluasi dengan *Fase gerak* selama 3-4 jam. Keringkan kertas kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ . Tentukan persentase radioaktivitas dengan metode yang sesuai.

**Prosedur** Pipet sejumlah volume injeksi ke dalam tabung sentrifuga dan tetapkan radioaktivitas menggunakan metode yang sesuai. Sentrifus pada lebih kurang 2000 rpm selama lebih kurang 5-10 menit. Pisahkan beningan dan tentukan radioaktivitas. Hitung persentase radioaktivitas dalam beningan dengan rumus:

$$100 \times \frac{A}{B}$$

$A$  adalah radioaktivitas beningan dalam cacahan per menit, dan  $B$  adalah total radioaktivitas cacahan per menit sebelum disentrifus. Tidak lebih

dari 10,0% radioaktivitas dalam beningan yang mengandung pengotor radiokimia terlarut dan terdispersi, setelah disentrifus. [Uji untuk produk kit dan produk kit yang sudah ditandai]

**Kandungan protein** Makro agregat albumin tidak lebih dari 1 mg per 37 MBq (1 mCi) <sup>99m</sup>Tc pada saat pemberian.

**Blangko** Pada tabung reaksi tambahkan 2,0 mL *Injeksi Natrium Klorida*.

**Larutan baku** Pada tabung reaksi tambahkan 2,0 mL larutan yang mengandung 2,0 mg albumin manusia per mL dalam larutan *natrium klorida P 0,9%*.

**Larutan uji** Pipet 2 mL injeksi ke dalam tabung sentrifuga yang sesuai. Sentrifus pada 2000 rpm selama lebih kurang 5-10 menit. Tuang beningan dan tambahkan 2,0 mL *Injeksi Natrium Klorida* untuk mencuci agregat yang disentrifus. Sentrifus kembali pada 2000 rpm selama lebih kurang 5-10 menit, tuang beningan, dan tambahkan 2,0 mL *Injeksi Natrium Klorida*.

**Prosedur** Pada masing-masing tabung yang berisi *Blangko*, *Larutan baku* dan *Larutan uji* tambahkan 4,0 mL *Pereaksi Biuret LP<sup>1</sup>*, campur, dan diamkan selama tepat 30 menit untuk terjadi reaksi warna yang maksimal. Jika perlu, campur atau panaskan untuk melarutkan agregat albumin secara sempurna. Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 540 nm. Lakukan koreksi menggunakan *Blangko*. Hitung jumlah dalam mg, makro agregat albumin dalam tiap mL injeksi dengan rumus:

$$2 \times \frac{A_u}{A_s}$$

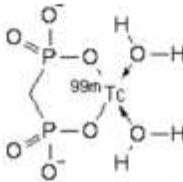
*A<sub>u</sub>* dan *A<sub>s</sub>* berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*. [Uji untuk produk kit]

**Distribusi hayati** Tidak kurang dari 80,0% radioaktivitas ditemukan di paru-paru, dan tidak lebih dari 5,0% radioaktivitas ditemukan di hati pada tidak kurang dari dua mencit. Lakukan pengujian seperti pada *Lampiran I.16 Distribusi Hayati*.

**Prosedur** Suntikkan secara intravena 0,2 mL larutan antara 0,075 MBq dan 0,75 MBq (2 µCi dan 20 µCi) pada 3 ekor mencit dengan kisaran bobot badan 20 - 25 g. [Catatan *Spesies hewan lain, seperti tikus Sprague-Dawley dengan bobot badan 100 - 175 g, dapat digunakan.*] Setelah 5 - 10 menit penyuntikan lakukan nekropsi hewan uji, ambil organ hati dan paru-paru. Tempatkan setiap organ dan karkas dalam wadah pencacah yang terpisah dan sesuai, dan tentukan radioaktivitasnya dalam cacahan per menit, dalam setiap wadah dengan detektor yang sesuai. Tentukan persentase radioaktivitas pada hati dan paru-paru dengan rumus:

$$100 \times \frac{A}{B}$$

*A* adalah radioaktivitas pada organ dalam cacahan per menit, dan *B* adalah total radioaktivitas pada paru-paru, hati, dan karkas dalam cacahan per menit. [Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat

	<p><i>bets validasi).</i></p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi makro agregat albumin (MAA) <math>^{99m}\text{Tc}</math> dalam MBq (<math>\mu\text{Ci}</math>) per mL menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik).</i></p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Kit makro agregat albumin disimpan dalam wadah dosis tunggal atau dosis ganda, pada suhu antara 2° dan 8°.</p> <p><b>Penandaan</b> Jika digunakan secara intravena, kecuali pernyataan seperti tertera pada Penandaan dalam Injeksi, pada etiket juga tertera: (1) jam dan tanggal kalibrasi, (2) total radioaktivitas <math>^{99m}\text{Tc}</math> sebagai makro agregat albumin yang dinyatakan dalam MBq (<math>\mu\text{Ci}</math> atau mCi) pada saat kalibrasi, (3) jam kedaluwarsa, (4) logo radioaktif.</p>
84	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) METILEN DIFOSFONAT (MDP)</b>  <b>Injeksi Teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) Medronat</b>  <b>Technetium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) Methylen diphosphonate Injection</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>Diakua</i>[[P,P'-metilenbis]fosfonat-<math>\kappa\text{O}</math>](4-)](<math>^{99m}\text{Tc}</math>)teknesium  <math>\text{CH}_6\text{O}_8\text{P}_2^{99m}\text{Tc}</math></p> <p>Injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat adalah larutan steril teknesium-99m yang dikomplekskan dengan natrium metilen difosfonat (natrium medronat), dengan adanya timah (II) klorida atau agen pereduksi lain yang sesuai. Injeksi ini sesuai untuk pemberian intravena, mengandung <i>natrium klorida P</i> untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah <math>^{99m}\text{Tc}</math> yang tertera pada etiket. Mengandung tidak kurang dari 95% total radioaktivitas teknesium-99m yang tertera sebagai teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat. Mengandung kadar timah (Sn) yang bervariasi tidak lebih dari 3 mg per mL.</p> <p><b>Produksi radionuklida</b> <math>^{99m}\text{Tc}</math> adalah nuklida radioaktif yang dibentuk oleh peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum dan dapat dihasilkan melalui iradiasi neutron molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya (molibdenum-98) atau dapat diproduksi dengan fisi uranium.</p> <p><b>Produksi sediaan radiofarmasi</b> Injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat dibuat secara aseptik dari bahan awal kit steril yang mengandung natrium metilen difosfonat (natrium medronat) dan timah (II) klorida dengan injeksi natrium perteknetat <math>^{99m}\text{Tc}</math> (fisi atau non fisi). pH injeksi dapat diatur dan dapat mengandung zat pereduksi, pengkelat, penstabil, pengisi dan antioksidan serta pengawet antimikroba serta</p>

dapar. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui *Sterilisasi dengan penyaringan membran* pada Uji Sterilitas <71>.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna.

**Baku pembanding** Endotoksin BPGI; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 keV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [Uji untuk produk kit]

**pH** <1071> Antara 3,5 dan 7,5.

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat; uji sterilitas dimulai pada saat produksi kit. [Uji untuk produk kit]

**Kemurnian radionuklida** Rekam spektrum sinar gamma menggunakan alat yang sesuai dan ukur waktu paruhnya menggunakan metode yang sesuai. Tentukan persentase  $^{99m}\text{Tc}$  dan cemaran radionuklida. Lakukan seperti yang tertera pada *Injeksi Natrium Teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Perteknetat (fisi atau non-fisi)*.

**Kemurnian radiokimia** Lakukan uji A dan B. Jumlah persentase radioaktivitas bercak ion perteknetat pada uji A dan teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis pada uji B tidak lebih dari 5%. Radioaktivitas bercak teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  metilen difosfonat tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

A. *Penjerap Silika gel P*.

*Fase gerak* Gunakan metil etil keton P.

*Larutan uji* Gunakan injeksi teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  metilen difosfonat.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5  $\mu\text{L}$  Larutan uji pada *Penjerap*. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* hingga 10 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ ; nilai  $R_f$  kompleks teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) metilen difosfonat dan  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis adalah 0; ion perteknetat adalah 1.

B. *Penjerap Silika gel P*.

*Fase gerak* Natrium asetat (1 mol per L) LP

	<p><i>Larutan uji</i> Gunakan injeksi teknesium <math>^{99m}\text{Tc}</math> metilen difosfonat.</p> <p><i>Prosedur</i> Totolkan lebih kurang 5 <math>\mu\text{L}</math> <i>Larutan uji</i> pada <i>Penjerap</i>. Eluasi secara kromatografi menaik dengan <i>Fase gerak</i> hingga 10 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolinasi. Amati nilai <math>R_f</math>; nilai <math>R_f</math> kompleks teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat dan ion perteknetat adalah 1; <math>^{99m}\text{Tc}</math> tereduksi terhidrolisis adalah 0.</p> <p><b>Kemurnian kimia</b></p> <p><b>Timah</b> Serapan <i>Larutan uji</i> tidak lebih dari <i>Larutan baku</i> (tidak lebih dari 3 mg per mL). Lakukan penetapan menggunakan <i>Spektrofotometer UV-Vis</i> seperti pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya &lt;1191&gt;</i>.</p> <p><i>Larutan uji</i> Pipet 1,0 mL injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat. Masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan <i>asam hidroklorida P 1 M</i> sampai tanda. Gunakan 1 mL larutan.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 0,115 g timah (II) klorida. Masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL. Larutkan dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida P 1 M</i> sampai tanda. [<i>Uji untuk produk kit</i>]</p> <p><b>Distribusi Hayati</b> Lakukan seperti tertera pada <i>Lampiran I.16 Distribusi Hayati</i> menggunakan satu set yang terdiri dari 3 marmot. Suntikkan 0,2 mL larutan injeksi yang mengandung tidak lebih dari 0,05 mg metilen difosfonat. Ukur radioaktivitas per gram bobot femur, otot kaki, dan darah: Tidak kurang 2 marmot dari 3 marmot menunjukkan radioaktivitas di femur tidak kurang dari 2,5% dan radioaktivitas di hati tidak kurang dari 1%, perbandingan radioaktivitas femur terhadap otot kaki tidak kurang dari 100 dan perbandingan radioaktivitas femur terhadap darah tidak kurang dari 40. [<i>Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat bets validasi</i>].</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) metilen difosfonat membandingkan dengan <math>^{99m}\text{Tc}</math> sebagai baku dengan kemurnian yang diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai dan terkalibrasi seperti pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu antara 2° dan 8°.</p>
85	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) NATRIUM PERTEKNETAT (FISI)</b>  <b>Sodium Pertechnetate <math>^{99m}\text{Tc}</math> Injection (Fission)</b></p> <p>(<math>\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4</math>)</p> <p>Injeksi Teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) Natrium Perteknetat (Fisi) adalah larutan steril, sesuai untuk pemakaian intravena, mengandung teknesium radioaktif <math>^{99m}\text{Tc}</math> dalam bentuk ion natrium perteknetat dan sesuai untuk pemakaian intravena mengandung <i>natrium klorida P</i> secukupnya untuk membuat larutan isotonis. Injeksi Teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) Natrium Perteknetat (Fisi) didapatkan dari generator yang mengandung molibdenum-99 yang diekstraksi dari hasil fisi uranium. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah <math>^{99m}\text{Tc}</math> yang tertera pada etiket, ditetapkan pada tanggal dan jam saat kalibrasi dilakukan. Mengandung bentuk ion perteknetat <math>^{99m}\text{Tc}</math> tidak kurang dari 95 % ion perteknetat</p>

$^{99m}\text{Tc}$  dari total radioaktivitas.

**Produksi radionuklida  $^{99m}\text{Tc}$**  adalah nuklida radioaktif yang dibentuk melalui peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum yang diproduksi dengan fisi uranium.

**Produksi sediaan radiofarmasi** Molibdenum-99 dimasukkan ke dalam kolom pertukaran ion yang memungkinkan pemisahan  $^{99m}\text{Tc}$  dari induk molibdenum-99 dengan generator yang sesuai. Kolom molibdenum-99 disterilisasi dengan *Sterilisasi uap* pada *Sterilisasi dan Jaminan Sterilitas pada suatu sediaan <1371>* dan larutan *natrium klorida P* steril dapat digunakan untuk elusi pada kondisi aseptik. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui *Sterilisasi dengan penyaringan* pada *Sterilisasi dan Jaminan Sterilitas pada suatu sediaan <1371>*.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna

**Baku pembanding** Larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ ; Larutan baku molibdenum-99; Larutan baku iodum-131; Larutan baku ruthenium-103; Larutan baku strontium-89; Larutan baku strontium-90; dan Larutan baku kobalt-57. Endotoksin BPF; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 KeV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**Endotoksin bakteri <201>** Tidak lebih dari 175 / V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

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

**Sterilitas <71>** Memenuhi syarat; Uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.

**Kemurnian radionuklida** Masing-masing cemaran radionuklida tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel 2*. Lakukan penetapan radioaktivitas masing-masing cemaran radionuklida, dalam kBq per MBq ( $\mu\text{Ci}$  per mCi)  $^{99m}\text{Tc}$ , dalam injeksi menggunakan alat pencacah yang sesuai, seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

<i>Tabel 1</i>				
Cemaran radionuklida	Spektrum	Puncak Energi utama	Waktu paruh	Keterangan
Molibdenum-99	Sinar gamma	181, 740, 780 keV	66,2 jam	Iodin 132 dapat ada dengan energi sinar gama 700-800keV dan waktu paruh 2,29 jam yang dapat mengganggu saat pengujian molibdenum-99.
Iodin-131	Sinar gamma	284, 364 dan 637 KeV	8,06 hari	tidak lebih dari 18,5kBq dalam 37 MBq (0,5 µCi per 1 mCi) dari <sup>99m</sup> Tc
Ruthenium-103	Sinar gamma	497 KeV	39,3 hari.	-
Strontium-89	Sinar beta	1492 keV	50,6 hari	Jika perlu lakukan pemisahan awal bahan kimia
Strontium-90	Sinar gamma dan sinar beta	546 KeV	29,1 tahun	Yttrium-90 mempunyai energi 2.280 KeV dan waktu paro 64,0 jam. Tetapkan persentase yttrium-90, strontium-89 dan strontium-90. Untuk membedakan strontium-90 dari strontium-89, bandingkan strontium-90 dengan nuklida anak yttrium-90.
Cemaran radionuklida lain	Sinar gamma	-	-	-
Cemaran alfa	Sinar alfa	-	-	-

*Prosedur* Molibdenum-99 Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 37 MBq (1 mCi) dan tentukan spektrum sinar gamma menggunakan detektor natrium iodida dengan pelindung timbal ketebalan 6 mm, ditempatkan di antara sampel dan detektor. Radioaktivitas molibdenum-99 pada energi foton 740 KeV tidak lebih besar dari 37 kBq (1 µCi) dibandingkan dengan larutan molibdenum-99 terstandar yang diukur dalam kondisi yang sama.

Tabel 2

Cemaran	Batas (%)
molibdenum-99	1x10 <sup>-1</sup>
iodine-131	5x10 <sup>-3</sup>
rutenium-103	5x10 <sup>-3</sup>
strontium-89	6x10 <sup>-5</sup>
strontium-90	6x10 <sup>-6</sup>
cemaran radionuklida lain	1x10 <sup>-2</sup>
cemaran alfa	1x10 <sup>-7</sup>

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas pita perteknetat tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Fase gerak* Gunakan *metanol P:air* (80:20).

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5 µL injeksi pada kertas kromatografi. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* selama lebih kurang 2 jam dengan *Fase gerak*. Keringkan kertas kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan menatah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Biarkan kertas mengering di udara dan tetapkan. Amati nilai *R<sub>f</sub>*; nilai *R<sub>f</sub>* <sup>99m</sup>Tc lebih kurang 0,6. Tentukan persentase distribusi radioaktivitas dengan metode yang sesuai

**Kemurniaan kimia**

*Aluminium* Tidak lebih dari 5 bpj.

**Prosedur** Pipet 1 mL injeksi, encerkan dengan air hingga 2,5 mL. Pipet 2 mL larutan ke dalam tabung reaksi berdiameter internal lebih kurang 12 mm, tambahkan 1 mL *Dapar asetat* pH 4,6. Tambahkan 0,05 mL larutan *kromazurool S* dengan kadar 10 gram per L. Diamkan selama 3 menit: warna larutan tidak lebih intens dibandingkan *Larutan baku aluminium* dengan kadar 2 bpj yang diperlakukan sama.

**Penetapan radioaktivitas** Lakukan penetapan radioaktivitas Injeksi Natrium Perteknetat <sup>99m</sup>Tc menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Penandaan** Pada etiket harus tertera: (1) injeksi disiapkan dari molibdenum-99 yang diproduksi dari fisi uranium; (2) Ukuran radioaktivitas molibdenum-99 tiap generator.

86	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<sup>99m</sup>Tc) NATRIUM PERTEKNETAT (NON FISI)</b>  <b>Sodium Pertechnetate <sup>99m</sup>Tc Injection (Non Fission)</b>  <i>Natrium Perteknetat (Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>)</i></p> <p>Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Natrium Perteknetat (Non Fisi) adalah larutan steril, sesuai untuk pemakaian intravena, mengandung teknesium radioaktif <sup>99m</sup>Tc dalam bentuk natrium perteknetat dan <i>natrium klorida P</i> secukupnya untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah <sup>99m</sup>Tc yang tertera pada etiket, ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Mengandung tidak kurang dari 95% ion perteknetat <sup>99m</sup>Tc dari total radioaktivitas.</p> <p><b>Produksi radionuklida <sup>99m</sup>Tc</b> adalah nuklida radioaktif yang dibentuk melalui peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum yang diproduksi dengan iradiasi neutron dari molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya dengan molibdenum-98.</p> <p><b>Produksi sediaan radiofarmasi</b> Molibdenum-99 dimasukkan ke dalam kolom pertukaran ion yang memungkinkan pemisahan <sup>99m</sup>Tc dari induk molibdenum-99 dengan generator yang sesuai. Kolom molibdenum-99 disterilisasi dengan <i>Sterilisasi uap</i> pada <i>Sterilisasi dan Jaminan Sterilitas pada suatu sediaan &lt;1371&gt;</i> dan larutan <i>natrium klorida P</i> steril dapat digunakan untuk elusi pada kondisi aseptik. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui <i>Sterilisasi dengan penyaringan pada Sterilisasi dan Jaminan Sterilitas pada suatu sediaan &lt;1371&gt;</i>.</p> <p><b>Pemerian</b> Larutan jernih, tidak berwarna.</p> <p><b>Baku pembanding</b> <i>Endotoksin BPF1; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.]</i> Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin</p> <p><b>Identifikasi</b> Lakukan uji <i>A</i> dan <i>C</i> atau uji <i>B</i> dan <i>C</i>.</p> <p>A. Lakukan seperti tertera pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 KeV yang sama seperti pada larutan baku <sup>99m</sup>Tc.</p> <p>B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.</p> <p>C. Lakukan seperti pada <i>Kemurnian radiokimia</i>: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.</p> <p><b>Endotoksin bakteri &lt;201&gt;</b> Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.</p> <p><b>pH &lt;1071&gt;</b> Antara 4,5 dan 7,5.</p> <p><b>Sterilitas &lt;71&gt;</b> Memenuhi syarat; Uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai.</p>
----	---

**Kemurnian radionuklida** Molibdenum-99 tidak lebih dari 0,1% dari total radioaktivitas.

*Molibdenum-99.* Puncak energi utama dari radionuklida pada 181,740, 780 keV dengan waktu paruh 66,2 jam.

*Prosedur* Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan 37 MBq (1 mCi) dan tentukan spektrum sinar gamma menggunakan detektor natrium iodida dengan pelindung timbal ketebalan 6 mm, ditempatkan di antara sampel dan detektor. Radioaktivitas molibdenum-99 pada energi foton 740 KeV tidak lebih besar dari 37 kBq (1 µCi) dibandingkan dengan larutan molibdenum-99 terstandar yang diukur dalam kondisi yang sama.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas pita perteknetat tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Fase gerak* Gunakan *metanol P*: air (80:20).

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5 µL injeksi pada kertas kromatografi. Eluasi secara kromatografi menaik dengan Fase gerak selama lebih kurang 2 jam. Keringkan kertas kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan menatah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai *R<sub>f</sub>*; nilai *R<sub>f</sub>* <sup>99m</sup>Tc lebih kurang 0,6. Tentukan persentase radioaktivitas dengan metode yang sesuai .

**Kemurniaan kimia**

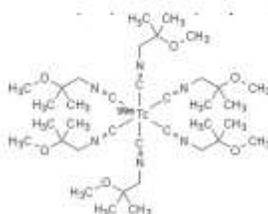
*Aluminium* Tidak lebih dari 5 bpj.

*Prosedur* Pipet 1 mL injeksi, encerkan dengan air hingga 2,5 mL. Pipet 2 mL larutan ke dalam tabung reaksi berdiameter internal lebih kurang 12 mm, tambahkan 1 mL *Dapar asetat pH 4,6*. Tambahkan 0,05 mL larutan *kromazurol S P* dengan kadar 10 gram per L. Diamkan selama 3 menit: warna larutan tidak lebih intens dibandingkan *Larutan baku aluminium* dengan kadar 2 bpj yang diperlakukan sama.

**Penetapan radioaktivitas** Lakukan penetapan radioaktivitas Injeksi Natrium Perteknetat <sup>99m</sup>Tc menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*.

**Penandaan** Pada etiket harus tertera (1) injeksi disiapkan dari molibdenum-99 yang diproduksi dari non fisi; (2) Ukuran radioaktivitas molibdenum-99 tiap generator.

87 **INJEKSI TEKNESIUM (<sup>99m</sup>Tc) SESTAMIBI**  
**Injeksi (<sup>99m</sup>Tc) MIBI**  
**Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Sestamibi Complex Injection**



(OC-6-11)-heksakis[1-(isosiano-κC)-2-metoksi-2-metilpropan] [sup>99mTc] teknesium(1+).  
C36H66N6O6<sup>99m</sup>Tc

Injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi adalah larutan steril dari (OC-6-11)-heksakis[1-(isosiano- $\kappa\text{C}$ )-2-metoksi-2-metilpropan] (sestamibi) yang ditandai dengan *teknesium-99m*. Injeksi ini sesuai untuk pemberian intravena, mengandung *natrium klorida P* untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah  $^{99m}\text{Tc}$  yang tertera pada etiket. Mengandung tidak kurang dari 90% total radioaktivitas teknesium-99m yang tertera sebagai teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi.

**Produksi radionuklida  $^{99m}\text{Tc}$**  adalah nuklida radioaktif yang dibentuk oleh peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum dan dapat dihasilkan melalui iradiasi neutron molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya (molibdenum-98) atau dapat diproduksi dengan fisi uranium.

**Produksi sediaan radiofarmasi** Injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi dibuat secara aseptis dari bahan awal kit steril yang berisi [tetrakis(2-metoksi-2-metilpropil-1-isosianida) tembaga (1+)] tetrafluoroborat dan timah (II) klorida dengan injeksi natrium perteknetat  $^{99m}\text{Tc}$  (fisi atau non fisi), dipanaskan dalam air mendidih selama 10 menit untuk memungkinkan pembentukan kompleks, kemudian didinginkan hingga suhu kamar selama 15 menit. pH injeksi dapat diatur dan dapat mengandung zat pereduksi, pengkelat, penstabil, pengisi dan antioksidan serta pengawet antimikroba serta dapar. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui *Sterilisasi dengan penyaringan membran pada Uji Sterilitas <71>*.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna.

**Baku pembanding** Endotoksin BPF1; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 keV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**Endotoksin bakteri <201>** Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [Uji untuk produk kit]

**pH <1071>** Antara 5,0 dan 6,0.

**Sterilitas <71>** Memenuhi syarat; uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [Uji untuk produk kit]

**Kemurnian radionuklida** Rekam spektrum sinar gamma menggunakan alat yang sesuai dan ukur waktu paruh menggunakan metode yang

	<p>sesuai. Tentukan persentase teknesium-99m dan cemaran radionuklida jika ada. Lakukan seperti yang tertera pada <i>Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Natrium Perteknetat (fisi atau non-fisi)</i>.</p> <p><b>Kemurnian radiokimia</b> Lakukan uji A atau B.</p> <p>A. Radioaktivitas bercak <sup>99m</sup>Tc sestamibi tidak kurang dari 90% dari total radioaktivitas; total persentase radioaktivitas ion perteknetat dan <sup>99m</sup>Tc tereduksi terhidrolisis tidak lebih dari 10%; lakukan penetapan dengan <i>Kromatografi Lapis Tipis</i> seperti tertera pada Kromatografi &lt;931&gt;.</p> <p><i>Penjerap Silika gel P</i>  <i>Fase gerak</i> Campuran asetonitril P-metanol P-amonium asetat 3,85%-tetrahidrofurana P (4:3:2:1)  <i>Larutan uji</i> Gunakan injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi.  <i>Prosedur</i> Totolkan sekitar 1 µl injeksi pada <i>Penjerap</i>. Lakukan eluasi dengan <i>Fase gerak</i> hingga 6 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai <i>R<sub>f</sub></i>; nilai <i>R<sub>f</sub></i> kompleks teknesium (<sup>99m</sup>Tc)sestamibi antara 0,3 dan 0,6; ion perteknetat antara 0,8 dan 1,0; dan <sup>99m</sup>Tc tereduksi terhidrolisis antara 0 dan 0,1.</p> <p>B. Lakukan penetapan dengan <i>Kromatografi Lapis Tipis</i> seperti tertera pada <i>Kromatografi &lt;931&gt;</i>.</p> <p><i>Penjerap Aluminium oksida</i>  <i>Fase gerak Etanol P</i>  <i>Larutan uji</i> Gunakan injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi.  <i>Prosedur</i> Totolkan sejumlah injeksi pada <i>Penjerap</i>. Lakukan eluasi secara kromatografi menaik dengan <i>Fase gerak</i>. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai <i>R<sub>f</sub></i>; nilai <i>R<sub>f</sub></i> kompleks teknesium (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi antara 0,8 dan 1,0; ion perteknetat antara 0,6 dan 0,7; dan teknesium-99m tereduksi terhidrolisis lebih kurang 0,0.</p> <p><b>Distribusi hayati</b> Tidak kurang dari 1,5% radioaktivitas ditemukan di jantung setelah 1 jam penyuntikan. Lakukan penetapan menggunakan satu set yang terdiri dari tiga marmot. Lakukan pengujian seperti pada <i>Lampiran I.16 Distribusi Hayati. [Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat bets validasi]</i>.</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi membandingkan dengan <sup>99m</sup>Tc sebagai baku dengan kemurnian yang diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai dan terkalibrasi seperti pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu antara 2° dan 8°.</p>
88	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<sup>99m</sup>Tc) SULFUR KOLOID</b>  <b>Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Colloidal Sulfur Injection</b></p> <p>Injeksi Teknesium (<sup>99m</sup>Tc) Sulfur Koloid adalah dispersi sulfur koloid steril yang ditandai dengan <sup>99m</sup>Tc. Injeksi ini sesuai untuk pemakaian intravena, mengandung <i>natrium klorida P</i> secukupnya untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari</p>

110% dari jumlah  $^{99m}\text{Tc}$  yang tertera pada etiket, ditetapkan pada tanggal dan jam kalibrasi dilakukan. Mengandung tidak kurang dari 95% bentuk koloid  $^{99m}\text{Tc}$  dari total radioaktivitas.

**Produksi radionuklida  $^{99m}\text{Tc}$**  adalah nuklida radioaktif yang dibentuk melalui peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum dan dapat dihasilkan melalui iradiasi neutron dari molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya (molibdenum-98) atau dapat diproduksi dengan fisi uranium.

**Produksi sediaan radiofarmasi** Injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sulfur koloid dibuat secara aseptik dari bahan awal steril seperti kit steril yang berisi dispersi sulfur koloid yang ditandai dengan  $^{99m}\text{Tc}$ . Penandaan sulfur dapat dibentuk *in situ* melalui dekomposisi tiosulfat dengan adanya injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) natrium perteknetat (fisi atau non-fisi) dan penstabil yang sesuai, senyawa pelindung koloid yang sesuai seperti gelatin, dalam media asam. pH injeksi dapat diatur dan dapat mengandung zat pereduksi, pengkelat dan antioksidan serta pengawet antimikroba dan dapar.

**Pemerian** Injeksi teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sulfur koloid adalah dispersi koloid jernih hingga opalesens; tidak berwarna hingga kekuningan atau kecoklatan.

**Baku pembanding** *Endotoksin BPF1*; [Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 KeV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

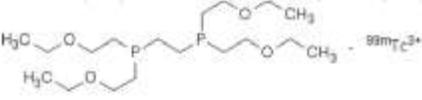
**Endotoksin bakteri** <201> Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. [Uji untuk produk kit].

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

**Sterilitas** <71> Memenuhi syarat. [Uji untuk produk kit].

**Kemurnian radionuklida** Rekam spektrum sinar gamma menggunakan alat yang sesuai dan ukur waktu paruh menggunakan metode yang sesuai. Tentukan persentase  $^{99m}\text{Tc}$  dan cemaran radionuklida jika ada. Lakukan seperti yang tertera pada *Injeksi Teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Natrium Perteknetat (fisi atau non-fisi)*.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas bercak sulfur koloid  $^{99m}\text{Tc}$  tidak kurang dari 95% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi kertas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

	<p><i>Fase gerak</i> Gunakan metanol P.</p> <p><i>Prosedur</i> Totolkan lebih kurang 5 µL injeksi pada kertas kromatografi. Eluasi secara kromatografi menaik dengan <i>Fase gerak</i> hingga 15 cm atau lebih kurang antara 1 dan 2 cm dari tepi atas kertas kromatografi. Keringkan kertas kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai <math>R_f</math> nilai <math>R_f</math> sulfur koloid <math>^{99m}\text{Tc}</math> lebih kurang 0 dan nilai <math>R_f</math> ion perteknetat <math>^{99m}\text{Tc}</math> lebih kurang 0,6. Tentukan persentase radioaktivitas dengan metode yang sesuai.</p> <p><b>Distribusi hayati</b> Pada 30 menit pasca injeksi, persentase radioaktivitas yang ditemukan pada hati dan limpa tidak kurang dari 80% dari radioaktivitas yang disuntikkan dan persentase radioaktivitas yang ditemukan pada paru-paru kurang dari 5% dari radioaktivitas yang disuntikkan; lakukan pengujian seperti pada <i>Lampiran 1.16 Distribusi Hayati</i> menggunakan satu set yang terdiri dari tiga mencit. [Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat bets validasi].</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) sulfur koloid menggunakan alat pencacah yang sesuai seperti tertera pada <i>Lampiran 1.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu antara 2° dan 8°.</p>
<p>89</p>	<p><b>INJEKSI TEKNESIUM (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) TETROFOSMIN</b>  <b>Technetium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) Tetrofosmin Complex</b></p>  <p><i>6,9-bis(2-Etoksietil)-3,12-dioksa-6,9-difosfatetradekana kompleks dengan [<math>^{99m}\text{Tc}</math>]teknesium(III).</i>  <math>\text{C}_{18}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{P}_2^{99m}\text{Tc}</math></p> <p>Injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) tetrofosmin adalah larutan steril teknesium-<math>^{99m}\text{Tc}</math> yang dikomplekskan dengan 6,9-bis(2-etoksietil)-3,12-dioksa-6,9-difosfatetradekana (tetrofosmin). Injeksi ini sesuai untuk pemberian intravena, mengandung <i>natrium klorida P</i> untuk membuat larutan isotonis. Mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah <math>^{99m}\text{Tc}</math> yang tertera pada etiket. Mengandung tidak kurang dari 90% total radioaktivitas teknesium-<math>^{99m}\text{Tc}</math> yang tertera sebagai teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) tetrofosmin. Mengandung kadar timah (Sn) yang bervariasi tidak lebih dari 1 mg/mL.</p> <p><b>Produksi radionuklida <math>^{99m}\text{Tc}</math></b> adalah nuklida radioaktif yang dibentuk oleh peluruhan radioaktif molibdenum-99. Molibdenum-99 adalah isotop radioaktif molibdenum dan dapat dihasilkan melalui iradiasi neutron molibdenum alami atau molibdenum yang diperkaya (molibdenum-98) atau dapat diproduksi dengan fisi uranium.</p> <p><b>Produksi sediaan radiofarmasi</b> Injeksi teknesium (<math>^{99m}\text{Tc}</math>) tetrofosmin dibuat secara aseptik dari bahan awal kit steril yang mengandung 6,9-bis (2-etoksietil) -3,12-dioksa-6,9-difosfatetradekana dan timah (II) klorida dengan injeksi natrium perteknetat <math>^{99m}\text{Tc}</math> (fisi atau non fisi). pH</p>

injeksi dapat diatur dan dapat mengandung zat penstabil dan antioksidan serta dapar. Injeksi dapat dibuat secara aseptik yang dikombinasikan dengan sterilisasi melalui *Sterilisasi dengan penyaringan membran* pada *Uji Sterilitas <71>*.

**Pemerian** Larutan jernih, tidak berwarna.

**Baku pembanding** Endotoksin BPF1; [*Catatan bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi.*] Rekonstitusi seluruh isi, gunakan larutan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dan larutan, dalam lemari pendingin.

**Identifikasi** Lakukan uji A dan C atau uji B dan C.

A. Lakukan seperti tertera pada *Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)*. Encerkan sampel jika perlu. Spektrum sinar gamma menunjukkan puncak energi utama 140 keV yang sama seperti pada larutan baku  $^{99m}\text{Tc}$ .

B. Tentukan waktu paruh menggunakan sistem detektor yang sesuai: antara 5,72 dan 6,32 jam.

C. Lakukan seperti pada *Kemurnian radiokimia*: distribusi radioaktivitas memenuhi syarat.

**Endotoksin bakteri <201>** Tidak lebih dari 175/V unit endotoksin per mL injeksi; V adalah dosis maksimum yang direkomendasikan, dalam mL. Injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [*Uji untuk produk kit*]

**pH <1071>** Antara 7,5 dan 9,0.

**Sterilitas <71>** Memenuhi syarat; uji sterilitas dimulai pada saat produksi dan sediaan injeksi dapat dirilis untuk digunakan sebelum pengujian selesai. [*Uji untuk produk kit*]

**Kemurnian radionuklida** Rekam spektrum sinar gamma menggunakan alat yang sesuai dan ukur waktu paruh menggunakan metode yang sesuai. Tentukan persentase teknesium-99m dan cemaran radionuklida jika ada. Lakukan seperti yang tertera pada *Injeksi Teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Natrium Perteknetat (fisi atau non-fisi)*.

**Kemurnian radiokimia** Radioaktivitas bercak ion perteknetat dan  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis tidak lebih dari 10%. Radioaktivitas bercak teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  tetrafosmin tidak kurang dari 90% dari total radioaktivitas; lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi lapis tipis* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

*Penjerap Silika gel P.*

*Fase gerak* Campuran aseton P-diklormetan P (35:65)

*Larutan uji* Gunakan injeksi teknesium  $^{99m}\text{Tc}$  tetrafosmin.

*Prosedur* Totolkan lebih kurang 5  $\mu\text{L}$  Larutan uji pada *Penjerap*. Eluasi secara kromatografi menaik dengan *Fase gerak* hingga 10 cm. Keringkan lempeng kromatografi di udara. Tetapkan distribusi radioaktivitas dengan mencacah kromatogram menggunakan detektor radiasi terkolimasi. Amati nilai  $R_f$ ; nilai  $R_f$  kompleks teknesium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tetrafosmin antara 0,45 dan 0,55; ion perteknetat antara 0,9 dan 1; dan  $^{99m}\text{Tc}$  tereduksi terhidrolisis antara 0 dan 0,1.

**Kemurnian kimia**

**Timah** Serapan *Larutan uji* tidak lebih dari *Larutan baku* (tidak lebih dari

	<p>1 mg per mL). Lakukan penetapan menggunakan <i>Spektrofotometer UV-Vis</i> seperti pada <i>Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya &lt;1191&gt;</i>.</p> <p><i>Larutan uji</i> Pipet 1,5 mL injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) tetrofosmin. Masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, encerkan dengan <i>asam hidroklorida P 1 M</i> sampai tanda. Gunakan 1 mL larutan.</p> <p><i>Larutan baku</i> Timbang saksama lebih kurang 0,115 g timah (II) klorida. Masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL. Larutkan dan encerkan dengan <i>asam hidroklorida P 1 M</i> sampai tanda. [<i>Uji untuk produk kit</i>]</p> <p><b>Distribusi Hayati</b> Tidak kurang dari 1,5% radioaktivitas ditemukan di jantung setelah 1 jam penyuntikan. Lakukan penetapan menggunakan satu set yang terdiri dari tiga marmot. Lakukan seperti tertera pada seperti pada <i>Lampiran I.16 Distribusi Hayati [Uji untuk produk kit yang sudah ditandai pada saat bets validasi]</i>.</p> <p><b>Penetapan radioaktivitas</b> Lakukan penetapan radioaktivitas injeksi teknesium (<sup>99m</sup>Tc) tetrofosmin membandingkan dengan <sup>99m</sup>Tc sebagai baku dengan kemurnian yang diketahui atau menggunakan alat pencacah yang sesuai dan terkalibrasi seperti pada <i>Lampiran I.34 Radioaktivitas (Teori dan Praktik)</i>.</p> <p><b>Wadah dan penyimpanan</b> Simpan pada suhu antara 2° dan 8°.</p>
90	<p><b>Kapsul Terazosin</b> Terazosin Capsules</p> <p>Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021</p>
91	<p><b>Injeksi Toksin Botulinum Tipe A</b> Botulinum Toxin Type A for Injection</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5</p>
92	<p><b>Tuberkulin PPD</b> Tuberculin Purified Protein Derivative</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5 Catatan: Suhu penyimpanan antara 2° dan 8° dalam wadah terlindung dari cahaya</p>
93	<p><b>Vaksin Demam Kuning (Hidup)</b> Yellow Fever Vaccine, Live</p> <p>Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5</p>
94	<p><b>Vaksin Human Papillomavirus (HPV)</b> Human Papillomavirus Virus-Like Particle Vaccines</p> <p>Mengacu pada WHO TRS No. 999 Tahun 2016</p>

95	<b>Vaksin Jerap Polisakarida Pneumokokus Konjugat</b> Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed)  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
96	<b>Vaksin Jerap Difteri dan Tetanus (Td)</b> Diphtheria and Tetanus Vaccine (Adsorbed, Reduced Antigen(s) Content) Adsorbed Diphtheria and Tetanus Vaccine for Adults and Adolescents  Mengacu pada British Pharmacopoeia Tahun 2021/European Pharmacopoeia 10.5
97	<b>Serbuk untuk Injeksi Vankomisin Hidroklorida</b> Vancomycin Hydrochloride for Injection  Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd.

PENNY K. LUKITO

LAMPIRAN III  
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 23 TAHUN 2022  
TENTANG  
STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN OBAT DAN  
BAHAN OBAT

**METODE ANALISIS YANG DIKEMBANGKAN DAN DITETAPKAN  
BERDASARKAN FARMAKOPE**

Metode analisis dalam Lampiran ini terdapat pada monografi Farmakope Indonesia yang dikembangkan oleh Badan POM dan metode analisis yang disesuaikan dengan Farmakope referensi

1. **Penetapan Cemar Organik Tablet Aminofilin**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
2. **Penetapan Kadar Ampisilin**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
3. **Penetapan Kadar Kapsul Azitromisin**  
Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015
4. **Uji Disolusi Tablet Enalapril Maleat**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
5. **Uji Disolusi Kapsul Gabapentin**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
6. **Identifikasi Tablet Kaptopril**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
7. **Penetapan Cemar Organik Tablet Karvedilol**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
8. **Penetapan Kadar Tablet Metilprednisolon**

**Ruang Lingkup**

Metode ini digunakan untuk penetapan kadar Metilprednisolon dalam sediaan solida.

**Pustaka**

- a. Association of Official Analytical Chemists. (1993). *Peer Verified Methods Program: Manual on Politics and Procedures*. Arlington, VA.
- b. Bidang Produk Terapeutik dan Bahan Berbahaya. (2010). *Laporan Penelitian dan Pengembangan Metode Analisis*. Jakarta: Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan.

**Prinsip**

Metilprednisolon ditetapkan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

**Bahan/Bahan Baku Pembanding**

- a. Bahan  
Penyaring membran selulosa 0,45 µm.
- b. Bahan Baku Pembanding  
Metilprednisolon Baku Pembanding

**Pereaksi**

Asetonitril derajat KCKT, air suling bebas mineral.

**Peralatan**

Seperangkat alat KCKT dengan kolom oktadesilsilana (C18) dan detector UV; pH meter; sonikator; penyaring membran; penyaring vakum; sentrifus; tabung sentrifus.

**Prosedur**

- a. Larutan Baku  
Ditimbang saksama lebih kurang 8 mg Metilprednisolon Baku Pembanding, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, dilarutkan dengan Fase gerak, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,16 mg per mL. Larutan disaring menggunakan penyaring membran 0,45 µm.
- b. Larutan Uji  
Ditimbang dan diserbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Ditimbang saksama sejumlah serbuk setara dengan 4 mg Metilprednisolon, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL, ditambahkan Fase gerak, disonikasi selama 15 menit dan diencerkan dengan Fase gerak sampai tanda hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,16 mg per mL. Larutan disentrifus selama 10 menit dan disaring menggunakan penyaring membran 0,45 µm.
- c. Cara Penetapan  
Larutan Baku dan Larutan uji masing-masing disuntikkan ke dalam Kromatograf Cair Kinerja Tinggi dengan kondisi sebagai berikut:

Fase gerak	:	Air : Asetonitril (50:50)
Kolom	:	Panjang 250 mm, diameter dalam 4,6 mm berisi oktadesilsilana (RP 18) dengan ukuran partikel 5 µm
Laju alir	:	1,0 mL per menit
Suhu kolom	:	-
Volume penyuntikan	:	20 µL
Detektor	:	UV pada panjang gelombang 254 nm

Uji Kesesuaian : Tidak kurang dari 2000 lempeng sistem teoritis; faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan berulang tidak lebih dari 2%.

d. Interpretasi Hasil

Persentase Metilprednisolon,  $C_{22}H_{30}O_5$ , dalam tablet dihitung menggunakan rumus:

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

$r_U$  dan  $r_S$  berturut-turut adalah respons puncak metilprednisolon dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*;  $C_S$  adalah kadar Metilprednisolon BPF1 dalam mg per mL *Larutan baku*;  $C_U$  adalah kadar metilprednisolon dalam mg per mL *Larutan uji*.

**Persyaratan**

Kadar Metilprednisolon ( $C_{22}H_{30}O_5$ ) tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

9. **Penetapan Cemar Organik Larutan Oral Metoklopramida**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
10. **Uji Disolusi Tablet Lepas Lambat Nifedipin**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
11. **Penetapan Keseragaman Kandungan Tablet Piroksikam**  
Mengacu pada Chinese Pharmacopoeia Tahun 2015
12. **Penetapan Cemar Organik Injeksi Ranitidin Hidroklorida**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
13. **Penetapan Cemar Organik Kapsul Sefaklor**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
14. **Penetapan Kadar Kapsul Sefaklor**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
15. **Penetapan Cemar Organik Tablet Siprofloksasin**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
16. **Uji Sterilitas Vankomisin Hidroklorida**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021
17. **Uji Endotoksin Bakteri Vankomisin Hidroklorida**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021

18. **Penetapan Cemaran Organik Vankomisin Hidroklorida**  
Mengacu pada United States Pharmacopoeia Tahun 2021

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd.

PENNY K. LUKITO