

## ***Literatur Review: Analisis Penetapan Kadar Ibuprofen dan Validasi Metode Menggunakan Berbagai Sistem High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)***

Iglima Cikita<sup>1</sup>, Vania Aisyah Aulia Syahda Haris<sup>1</sup>, Zaskia Rizky Maulana<sup>1</sup>, Nadira Khaerunnisa<sup>1</sup>, Raditya Wedhagama<sup>1</sup>, Lina Permatasari<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

\*Email: [Lina.permatasari@unram.ac.id](mailto:Lina.permatasari@unram.ac.id)

---

### *Abstract*

*Ibuprofen is a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) used as an analgesic and antipyretic. Its high usage necessitates accurate analytical methods to determine its quality and concentration. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) is a preferred instrument in pharmaceutical analysis. This study aims to evaluate the validation of normal-phase and reversed-phase HPLC methods for determining ibuprofen concentration. The method used is a Systematic Literature Review (SLR), with data sources obtained from various databases, including Google Scholar, Publish or Perish, Neliti, ResearchGate, and ScienceDirect. The validation parameters analyzed include linearity, accuracy, precision, Limit of Detection (LOD), and Limit of Quantification (LOQ). The results indicate that both HPLC phases perform well in analyzing ibuprofen, with the reversed phase demonstrating superior performance. This research contributes to selecting the appropriate HPLC method for accurate ibuprofen analysis.*

**Keywords:** *Ibuprofen; High Performance Liquid Chromatography; Validation; Normal Phase; Reversed phase;*

### *Abstrak*

Ibuprofen adalah obat golongan *Non Steroid Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) yang digunakan untuk analgetik dan antipiretik. Tingginya penggunaan obat ini memerlukan metode analisis yang akurat untuk menetapkan kualitas dan kadarnya. *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) menjadi instrumen pilihan dalam analisis farmasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi validitas metode HPLC fase normal dan fase terbalik dalam penetapan kadar ibuprofen. Metode yang digunakan adalah *Systematic Literature Review* (SLR) dengan sumber data yang diperoleh dari berbagai database, yaitu *Google Scholar*, *Publish or Perish*, *Neliti*, *ResearchGate*, dan *ScienceDirect*. Parameter validasi yang dianalisis meliputi linearitas, akurasi, presisi, *Limit of Detection* (LOD), dan *Limit of Quantification* (LOQ). Hasil menunjukkan bahwa kedua fase HPLC memiliki kinerja yang baik dalam menganalisis ibuprofen, dengan fase terbalik menunjukkan keunggulan. Penelitian ini memberikan kontribusi dalam memilih metode HPLC yang sesuai untuk analisis ibuprofen secara akurat.

**Kata Kunci:** *Ibuprofen; Kromatografi Cair Kinerja Tinggi; Validasi Metode; Fase Normal; Fase Terbalik;*

---

## 1. PENDAHULUAN

Ibuprofen merupakan golongan obat *Non Steroid Anti-Inflamantory Drug* (NSAID) yang digunakan untuk analgetik dan antipiretik (Ferdiansyah *et al.*, 2018), dan mengandung gugus fungsi karboksil (COOH) yang bersifat polar (Darusman, 2021). Obat *Non Steroid Anti-Inflamantory Drug* (NSAID) sering digunakan oleh masyarakat, baik melalui resep dokter maupun secara mandiri untuk meredakan nyeri dan peradangan pada penyakit rematik. Salah satu contoh NSAID adalah ibuprofen yang berpotensi menimbulkan efek samping berupa gangguan saluran pencernaan atau iritasi pada lambung. Risiko ini dapat meningkat jika obat tersebut digunakan dalam dosis tinggi atau untuk jangka waktu yang panjang (Firdaus *et al.*, 2024).

Untuk analisis obat Farmakope Indonesia menyarankan penggunaan teknik kromatografi (Abriyani *et al.*, 2024). Salah satu instrumen kromatografi adalah HPLC yang merupakan inovasi dari kromatografi cair konvensional. HPLC menggunakan kolom yang lebih modern, detektor dengan sensitivitas tinggi, dan teknologi pompa dengan tekanan tinggi, sehingga memberikan sistem pemisahan yang cepat dan efisien. Tujuan utama penggunaan HPLC adalah untuk memisahkan molekul dalam waktu yang singkat, dengan hasil yang akurat. Selain itu, digunakan juga dalam proses pengembangan obat untuk mengidentifikasi dan mengukur kandungan senyawa (Abriyani *et al.*, 2024).

Kelebihan instrumen Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) diantaranya yaitu akurasi dan presisi yang tinggi dalam analisis kadar suatu obat, memiliki sensitivitas tinggi terhadap deteksi ibuprofen, memungkinkan analisis simultan dari berbagai senyawa dalam satu sampel dan memiliki daya pisah yang baik. Kolom pada KCKT juga dapat digunakan berulang kali (Romsiah and Yolanda, 2017a). Oleh karena itu, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dapat digunakan untuk menganalisis kadar ibuprofen dalam sediaan farmasi. proses ini melibatkan dua jenis fase, yaitu fase gerak dan fase diam.

Fase gerak adalah cairan atau pelarut yang berfungsi membawa komponen campuran menuju detektor. Sementara itu, fase diam berupa material dalam kolom yang terdiri dari partikel berpori kecil dengan luas permukaan yang besar (Angraini and Desmaniar, 2020).

Pada prinsipnya, HPLC memisahkan komponen analit berdasarkan polaritasnya. Fase gerak disimpan dalam wadah yang biasanya berupa botol kaca dan dipompakan secara terus-menerus dengan kecepatan tetap yang dapat dikendalikan melalui perangkat lunak pada alat HPLC. Setelah fase gerak dialirkan, sampel dimasukkan melalui injektor dan bergerak menuju kolom bersama fase gerak. Proses pemisahan terjadi dalam kolom, yang dimulai komponen sampel akan berinteraksi dengan fase diam dan larut dalam fase gerak yang terus bergerak hingga mencapai detektor. Detektor kemudian mengidentifikasi komponen yang ada dan mengukur konsentrasinya, yang hasilnya ditampilkan sebagai angka di layar computer (Angraini and Desmaniar, 2020).

Teknik HPLC dibagi menjadi dua kategori, yaitu fase normal yang menggunakan pelarut non-polar sebagai fase gerak dan fase terbalik yang menggunakan pelarut polar sebagai fase geraknya (Abriyani *et al.*, 2024). Kedua jenis fase ini memiliki cara kerja pemisahan yang berbeda. Fase normal lebih sesuai untuk senyawa non-polar, sedangkan fase terbalik lebih umum digunakan karena dapat diaplikasikan pada berbagai senyawa, termasuk obat seperti ibuprofen. Metode fase normal memiliki keunggulan dalam memisahkan senyawa dengan perbedaan polaritas yang besar, tetapi memiliki keterbatasan dalam menganalisis senyawa polar (Fiorelia *et al.*, 2022a).

Adapun kelebihan fase terbalik meliputi kemampuan untuk memisahkan senyawa polar dan non-polar dengan efisien, memiliki ketelitian tinggi, dan kompatibel dengan berbagai detektor. Di sisi lain, fase normal memiliki keunikan dalam pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan polaritas yang sangat signifikan

(Fiorelia *et al.*, 2022b). Romsiah (2017) menekankan bahwa pemilihan fase sangat tergantung pada sifat kimia senyawa yang akan dianalisis. Berdasarkan uraian diatas tujuan review artikel ini adalah untuk mengevaluasi validasi teknik HPLC fase normal dan fase terbalik dalam penetapan kadar ibuprofen melalui analisis parameter akurasi, presisi, linearitas, LOD, dan LOQ. Kajian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai keunggulan dan keterbatasan kedua metode, serta memberikan kontribusi dalam pemilihan metode yang sesuai untuk analisis ibuprofen secara akurat.

## 2. METODE

Metode yang digunakan yaitu studi literature dari berbagai jurnal nasional dan internasional dengan menggunakan desain *Systematic Literature Review* (SLR) yakni yang dilakukan dengan mengidentifikasi, membandingkan, dan menginterpretasikan data terkait satu topik penelitian. Sumber data diperoleh dari berbagai database *Google Scholar*, *Publish or Perish*, *Neliti*, *Research Gate*, dan *Science Direct*. Jurnal yang dijadikan referensi adalah jurnal yang diterbitkan dalam selama 10 tahun terakhir, yaitu periode 2014-2024. Proses review artikel ini dilakukan dengan kata kunci “Ibuprofen”, “KCKT”, “Method Validation”, “Normal Phase”, “Reversed Phase”. Jurnal-jurnal yang telah ditemukan

kemudian dilakukan skringing data agar artikel yang diperoleh lebih relevan

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Validasi Metode

Metode analisis di laboratorium kimia harus diuji dan dievaluasi secara menyeluruh untuk memastikan hasil yang diperoleh akurat dan sesuai dengan tujuan. Validasi metode adalah proses pengujian parameter tertentu melalui percobaan di laboratorium untuk memastikan metode tersebut dapat digunakan dan sudah sesuai standar yang berlaku. Proses validasi tidak hanya dilakukan sekali karena perubahan pada peralatan, bahan kimia, atau kondisi lingkungan dapat mempengaruhi keabsahan metode, walaupun sebelumnya telah dinyatakan valid (Sukmawati, Sudewi and Pontoh, 2018). Berdasarkan hasil penelusuran pustaka, ditemukan beberapa artikel yang membahas validasi metode analisis ibuprofen menggunakan HPLC dengan teknik fase terbalik dan fase normal. Parameter yang diuji dalam validasi metode meliputi linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi (*Limit of Detection*), dan batas kuantifikasi (*Limit of Quantitation*). Tabel 1 menyajikan hasil validasi metode dan hasil pengujian kadar ibuprofen yang diperoleh dari artikel yang telah dianalisis:

**Tabel 1.** Hasil Validasi Metode

Sumber Pustaka	Teknik	Validasi Metode					
		Linearitas	Akurasi	Presisi	LOD	LOQ	Kadar
(Romsiah and Yolanda, 2017b)	Fase Normal	0,9985	100,07%	0,16%	29,3072 µg/mL	97,6909 µg/mL	98,84% - 102,45 %)
(Aldewachi and Omar, 2022)	Fase Terbalik	0,9998	101,0-104,5%	3,48%	27 µg/mL	90 µg/mL	94,75%

Sumber Pustaka	Teknik	Validasi Metode					
		Linearitas	Akurasi	Presisi	LOD	LOQ	Kadar
(Susanti <i>et al.</i> , 2014)	Fase Normal	0,993	90,47% - 92,68	0,93%	0,43 µg/mL	1,47µg/mL	95,96%
(Han <i>et al.</i> , 2017)	Fase Terbalik	0,9999	-	0,1%	0.08 µg/mL	0.26 µg/mL	-
(Radi <i>et al.</i> , 2014)	Fase Normal	1	98,82%- 100,35%	1,58%	-	-	95,31% - 98,49%
(Kelani <i>et al.</i> , 2023)	Fase Terbalik	0,9997	99,45%	1,23%	8,33 µg/mL	2,75 µg/mL	-
(Nessa <i>et al.</i> , 2021)	Fase Normal	0.9996	1,55%- 0,31%	0,27%- 0,91%	0,01 µg/mL	0,0005 µg/mL	97.46 - 107,58 %
(Patel <i>et al.</i> , 2014)	Fase Terbalik	0.9999	99,58% - 99,78%	0,1438%	0,5022 µg/mL	1,5218 µg/mL	99,57%
(Jahan <i>et al.</i> , 2014)	Fase Terbalik	1	100,2 %- 101,1%	2,034%	0,213 µg/mL	0,711 µg/mL	-
(Vemula and Sharma, 2014)	Fase Terbalik	0.999	100,66%	1,3 %	0,338 µg/mL	1,024 µg/mL	-

### 3.2 Linearitas

Linearitas merupakan parameter yang menggambarkan hubungan antara konsentrasi analit dengan respons alat, yang biasanya dinyatakan melalui koefisien korelasi ( $r$ ). Linearitas dihitung dengan menggunakan metode regresi linier antara konsentrasi larutan standar dan luas puncak kromatogram. Rumus untuk menghitung koefisien korelasi adalah:

$$r = \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{(n\sum x^2 - (\sum x)^2)(n\sum y^2 - (\sum y)^2)}}$$

Syarat nilai linearitas yang baik adalah mendekati atau sama dengan 1 (Saraswati and Perwitasari, 2022). Koefisien korelasi yang mendekati atau sama dengan 1 menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi analit dan

respons instrumen sangat linier dan konsisten, yang menandakan bahwa instrumen bekerja dengan baik dalam mengukur konsentrasi analit dalam rentang yang diuji. Berdasarkan hasil studi literatur, linearitas HPLC menggunakan teknik fase normal dan fase terbalik yang disajikan dalam Tabel 1 menunjukkan rentang nilai antara 0,993 hingga 1. Hasil ini mengindikasikan bahwa kedua teknik tersebut memiliki hubungan yang sangat linier antara konsentrasi analit dan respons alat.

### 3.3 Akurasi

Akurasi merupakan parameter yang menggambarkan kedekatan hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya. Dalam studi literatur yang direview, akurasi metode HPLC untuk penetapan kadar ibuprofen menunjukkan rentang

yang bervariasi. Sebagian besar penelitian menghasilkan akurasi yang sangat baik, berkisar antara 90,47% hingga 100,66%. Misalnya, penelitian Romsiah & Yolanda (2017) menghasilkan akurasi 100,07%, sementara Aldewachi & Omar (2022) mencapai 101,0-104,5%. Penelitian Jahan *et al.* (2014) bahkan mencapai akurasi tertinggi pada rentang 100,2%-101,1%. Menurut Sukmawati (2018), akurasi yang baik mengindikasikan metode analisis yang dapat diandalkan dalam penetapan kadar obat. Berdasarkan hasil analisis ibuprofen, ditinjau dari hasil validasi metode analisis, sejumlah penelitian dalam review ini menggunakan fase terbalik, yang menunjukkan keunggulan metode ini dalam menganalisis senyawa obat salah satu contohnya adalah ibuprofen.

Hal ini sesuai dengan prinsip kerja HPLC yang didasarkan pada pemisahan komponen analit sesuai dengan polaritasnya (Kusuma and Ismanto, 2016). Berdasarkan analisis validasi metode HPLC untuk penetapan kadar ibuprofen, hasil akurasi menunjukkan rentang yang sangat baik antara 90,47% hingga 104,5%. Fase terbalik tampak memiliki keunggulan dengan konsistensi akurasi yang lebih tinggi, mayoritas di atas 99%, dibandingkan fase normal. Hal ini sejalan dengan karakteristik fase terbalik yang lebih kompatibel dengan berbagai jenis senyawa, termasuk obat-obatan seperti ibuprofen. Maka baik fase normal maupun fase terbalik mampu memberikan hasil akurasi yang sangat baik dalam analisis ibuprofen, dengan fase terbalik menunjukkan keunggulan dalam hal konsistensi dan kemampuan pemisahan senyawa.

### 3.4 Presisi

Presisi adalah tingkat kedekatan antara hasil pengujian yang diperoleh dari serangkaian pengukuran pada sampel yang homogen. Nilai presisi biasanya dinyatakan dalam bentuk standar deviasi atau Relatif Standar Deviasi (%RSD). Presisi dapat diukur dari nilai simpangan baku atau simpangan baku relatif (koefisien variasi).

Rumus perhitungan koefisien variasi:

$$SD = \frac{\sqrt{\sum(Xi - \bar{X})^2}}{n-1}$$

$$KV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\%$$

Hasil uji dianggap memenuhi kriteria presisi jika koefisien variasi (KV) yang diperoleh sebesar 2% atau lebih rendah. Jika KV kurang dari 2%, maka metode tersebut dapat dikatakan memberikan presisi yang baik (Susanti *et al.*, 2014). Berdasarkan hasil studi literatur, metode analisis menggunakan HPLC pada tablet Ibuprofen yang memenuhi kriteria presisi adalah 8 dari 10 hasil yang tertera pada tabel yang telah diberikan yaitu analisis yang dilakukan oleh Terdapat 2 hasil yang tidak memenuhi kriteria yaitu analisis dengan menggunakan fase terbalik yang dilakukan oleh Aldewachi & Omar (2022) dengan fase Terbalik dan hasil presisi 3,48% dan pada Jahan (2014) dengan fase terbalik dan hasil presisi 2,034%, hal ini dapat dipengaruhi oleh kondisi kolom yang digunakan, komposisi pelarut, stabilitas senyawa juga pengendalian suhu dari pelarut yang digunakan.

### 3.5 LOD (*Limit of Detection*) dan LOQ (*Limit Of Quantification*)

LOD (*Limit of Detection*) merupakan konsentrasi paling rendah dari suatu analit dalam sampel yang masih dapat terdeteksi dengan tingkat kepercayaan tertentu, meskipun belum tentu dapat diukur dengan akurasi yang tinggi. LOD biasanya ditentukan sebagai konsentrasi yang menghasilkan respons signifikan dibandingkan dengan nilai blanko atau tingkat kebisingan (noise). LOD dapat dihitung dengan rumus :

$$LOD = \frac{3,3 \times SD}{b}$$

SD merupakan deviasi standar dari blanko dan b adalah kemiringan (slope) dari kurva kalibrasi. Nilai LOD yang lebih rendah menunjukkan bahwa metode tersebut lebih sensitif terhadap analit yang (Harmono, 2020).

Sementara itu, LOQ (*Limit of Quantitation*) adalah konsentrasi terendah dari analit dalam suatu sampel yang dapat

diukur dengan tingkat presisi dan akurasi yang memadai. LOQ didefinisikan sebagai konsentrasi yang menghasilkan sinyal cukup besar sehingga dapat diukur secara akurat. *Limit of Quantitation* dapat dihitung dengan rumus (Harmono, 2020):

$$LOQ = \frac{10 \times SD}{b}$$

Berdasarkan hasil studi literatur, metode analisis HPLC dengan menggunakan fase normal yang dilakukan oleh Han *et al.*, (2017) menghasilkan nilai LOD 0.08 µg/mL dan LOQ 0.26 µg/mL, nilai ini paling rendah dibandingkan dengan beberapa peneliti lainnya. Metode analisis HPLC untuk menentukan kadar ibuprofen dalam tablet yang dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya telah memenuhi kriteria selektivitas berdasarkan parameter LOD dan LOQ. Nilai LOD berada dalam rentang 0,01 – 29,3072 µg/mL, sedangkan nilai LOQ berkisar antara 0,0005 – 97,6909 µg/mL. Oleh karena itu, metode analisis HPLC dengan menggunakan fase terbalik terbukti mampu memberikan hasil yang lebih selektif daripada fase normal.

### 3.6 Kadar

Penetapan kadar adalah proses untuk mengukur konsentrasi zat aktif dalam produk farmasi. instrumen yang digunakan biasanya HPLC, spektrofotometri UV-Vis, atau metode kimia lainnya. Proses ini membandingkan hasil sampel dengan larutan standar yang diketahui konsentrasinya, dan hasilnya dinyatakan dalam persentase (%) terhadap nilai nominal produk. Menurut Farmakope Indonesia edisi V, kandungan suatu obat harus tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tercantum pada etiket. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan didapatkan bahwa 6 dari 10 hasil pada tabel 1 memenuhi syarat kadar. Penelitian menggunakan metode HPLC menunjukkan bahwa baik fase normal maupun fase terbalik mampu menghasilkan kadar ibuprofen yang sesuai dengan standar tersebut. Berdasarkan tabel 1, pada metode fase normal rentang hasil nilai kadar

95,96% - 107,58%, sedangkan pada fase terbalik rentang hasil nilai kadar 94,75%-99,57%. Sehingga teknik HPLC fase normal ataupun fase terbalik dapat diandalkan dalam penetapan kadar ibuprofen, dengan hasil yang telah memenuhi syarat dari farmakope indonesia edisi V (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

## 4. KESIMPULAN

Berdasarkan analisis berbagai parameter validasi, metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) menggunakan teknik fase normal dan fase terbalik telah memenuhi standar validasi untuk penetapan kadar ibuprofen. Fase normal menunjukkan hasil linearitas yang telah memenuhi dan akurasi dengan hasil berkisar antara 90,47% - 100,35%, serta presisi yang telah memenuhi. Tetapi, fase terbalik memberikan hasil yang lebih unggul secara keseluruhan, dengan akurasi yang lebih tinggi rata-rata di atas 99%, presisi yang telah memenuhi koefisien variasi yang sebagian besar <2%, serta lebih selektivitas dengan hasil parameter LOD (serendah 0,01 µg/mL) dan LOQ (serendah 0,0005 µg/mL). Oleh karena itu, fase terbalik lebih direkomendasikan untuk analisis ibuprofen.

## REFERENSI

- Abriyani, E. *et al.* (2024) "Tinjauan Aplikasi High Performance Liquid Chromatography (HPLC) dalam Analisis Farmasi," *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(13), pp. 185–197.
- Aldewachi, H. and Omar, T.A. (2022) "Development of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and Chlorpheniramine Maleate," *Scientia Pharmaceutica*, 90(3). Available at: <https://doi.org/10.3390/scipharm90030053>.
- Angraini, N. and Desmaniar, P. (2020) "Optimasi penggunaan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) untuk analisis asam askorbat guna menunjang kegiatan Praktikum Bioteknologi Kelautan," *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), p. 69. Available

- at:  
<https://doi.org/10.56064/jps.v22i2.583>.
- Darusman, F. (2021) "Pengaruh Pembentukan Kompleks Inklusi Ibuprofen-B-Siklodekstrin Dengan Metode Kopresipitasi Terhadap Kelarutan Dan Laju Disolusi," *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(2), pp. 12–21. Available at:  
<https://doi.org/10.29313/jiff.v4i2.7535>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V*.
- Ferdiansyah, R. *et al.* (2018) "Peningkatan Kelarutan dan Disolusi Ibuprofen melalui Pembentukan Mikropartikel Metode Emulsification-Ionic-Gelation menggunakan Polivinil Alkohol (PVA) sebagai Polimer Tripolifosfat (TPP) sebagai Agen Crosslink," *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 4(3), p. 118. Available at:  
<https://doi.org/10.15416/ijpst.v4i3.13864>.
- Fiorelia, N.E. *et al.* (2022a) "Types of High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Columns: a Review," 5(1), pp. 1–16.
- Fiorelia, N.E. *et al.* (2022b) "Types of High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) Columns: a Review," 5(1), pp. 1–16.
- Firdaus, S. *et al.* (2024) "Analisis Kandungan Ibuprofen pada Sediaan Jamu yang Beredar di Kecamatan Manggala Kota Makassar dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis," *Inhealth: Indonesian Health Journal*, 3(2), pp. 163–171. Available at:  
<https://doi.org/10.56314/inhealth.v3i2.242>.
- Han, Z. *et al.* (2017) "Development and Validation of an HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and 17 Related Compounds," *Chromatographia*, 80(9), pp. 1353–1360. Available at:  
<https://doi.org/10.1007/s10337-017-3358-3>.
- Harmono, H.D. (2020) "Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarutn pada Air Permukaan dengan Automatic Mercury Analyzer," *Indonesian Journal of Laboratory*, 2(3), p. 11. Available at:  
<https://doi.org/10.22146/ijl.v2i3.57047>.
- Jahan, M.S. *et al.* (2014) "A study of method development, validation, and forced degradation for simultaneous quantification of paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical dosage form by RP-HPLC method," *Analytical Chemistry Insights*, 9(1), pp. 75–81. Available at:  
<https://doi.org/10.4137/Aci.s18651>.
- Kelani, K.M. *et al.* (2023) "Development of an eco-friendly HPLC method for the stability indicating assay of binary mixture of ibuprofen and phenylephrine," *BMC Chemistry*, 17(1), pp. 1–12. Available at:  
<https://doi.org/10.1186/s13065-023-01056-4>.
- Kusuma, A.S.W. and Ismanto, R.M.H. (2016) "Penggunaan Instrumen High-Performance Liquid Chromatography Sebagai Metode Penentuan Kadar Kapsaisin Pada Bumbu Masak Kemasan 'Bumbu Marinade Ayam Special' Merek Sasa," *Jurnal Farmaka*, 14(2), pp. 41–46.
- Nessa, F. *et al.* (2021) "Pharmaceutical equivalence study of marketed ibuprofen tablets of UAE using a validated RP-HPLC method," *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(11), pp. 141–149. Available at:  
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.1101118>.
- Patel, P. *et al.* (2014) "RP-HPLC Method Development and Validation for Simultaneous Estimation of Paracetamol and Ibuprofen in Soft Gelatin Capsule," 2014(3), pp. 1–8.
- Radi, M. *et al.* (2014) "Optimization and validation of a method for determination of ibuprofen by HPLC in different pharmaceutical forms: Tablet, Syrup, Gel and suppository," *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(8), pp. 301–304.
- Romsiah and Yolanda, E. (2017a) "VALIDASI METODE DAN PENETAPAN KADAR IBUPROFEN TABLET GENERIK DAN NAMA DAGANG SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)," *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang*, 11(2), pp. 55–60. Available at:

- <https://doi.org/10.1134/s0024497x18060058>.
- Romsiah and Yolanda, E. (2017b) "VALIDASI METODE DAN PENETAPAN KADAR IBUPROFEN TABLET GENERIK DAN NAMA DAGANG SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)," *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang*, II(2), pp. 55–60. Available at: <https://doi.org/10.1134/s0024497x18060058>.
- Saraswati, S.N.P. and Perwitasari, M. (2022) "KANDUNGAN HIDROKUINON PADA KRIM PEMUTIH WAJAH YANG DIJUAL DI KOTA BEKASI DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-Visible," *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(2), pp. 71–79. Available at: <https://doi.org/10.47522/jmk.v4i2.133>.
- Sukmawati, Sudewi, S. and Pontoh, J. (2018) "Optimasi dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Flavonoid Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* L.) Yang Diukur Dengan Spektrofotometer UV-VIS," *Pharmacon*, 7(3), pp. 32–41.
- Susanti *et al.* (2014) "Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet Serta Aplikasinya pada Plasma Tikus Jantan Wistar Secara In Vitro dengan Metode KCKT," *Molekul*, 9(2), pp. 175–182.
- Vemula, V.R.B. and Sharma, P.K. (2014) "Gradient high performance liquid chromatography method development and validation for simultaneous determination of phenylephrine and ibuprofen in tablet dosage form," *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(6), pp. 967–974. Available at: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i6.21>.