



Review Artikel : Analisis Obat Dalam Berbagai Bentuk Sediaan Dengan Metode Klt-Densitometri

Ika Salsabillahi Topanni¹, Sania Najma Rosyada², Callista Banafsaj Tsamara³, Ayu Bella Saputri⁴, Kanaya Happy Tabitha⁵

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Semarang¹²³⁴⁵

Abstract

Received: 08 Juli 2024

Revised: 14 Juli 2024

Accepted: 20 Juli 2024

KLT-Densitometri adalah metode yang digunakan untuk mengukur konsentrasi zat dalam sampel. Ini adalah teknik kromatografi di mana sampel menyerap ke permukaan sebagai fase, dan kromatogram dibuat ketika fase berubah. Metode ini umumnya digunakan untuk analisis dan kontrol kualitas di laboratorium karena kesederhanaan, sensitivitas, dan selektivitasnya. KLT-Densitometri dapat digunakan untuk analisis kuantitatif berbagai sampel, termasuk herbal, zat aktif, dan berbagai bentuk sediaan farmasi. Metode ini memiliki beberapa keunggulan, termasuk spesifisitas yang tinggi, hasil yang cepat, dan kemampuan untuk melakukan tes secara simultan. Metode ini juga memiliki koreksi polaritas yang cepat, dan pemrosesan kromatografi yang efisien. KLT-Densitometri dianggap sebagai metode standar dalam pengukuran zat aktif karena nilai ekonomis, pemilihan fase yang tepat, dan waktu respons yang cepat. Namun, KLT-Densitometri juga memiliki keterbatasan, seperti kurangnya representasi visual sampel. Hal ini dapat menyebabkan kesalahan dalam mengidentifikasi zat dan membutuhkan interpretasi yang cermat. Validasi metode dilakukan untuk memberikan data yang valid dengan parameter LOD, LOQ, linearitas, dan sensitivitas

Keywords: *KLT Densitometri, Sediaan Farmasi, Validasi Metode*

(*) Corresponding Author: salsabilaaru@students.unnes.ac.id, sanianajma25@students.unnes.ac.id, rainbowcakeus@students.unnes.ac.id, ayu07610@student.unnes.ac.id, kanayaharsono@students.unnes.ac.id

How to Cite: Topanni, I., Rosyada, S., Tsamara, C., Saputri, A., & Tabitha, K. (2024). Review Artikel : Analisis Obat Dalam Berbagai Bentuk Sediaan Dengan Metode Klt-Densitometri. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(14), 644-651. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13733705>

PENDAHULUAN

Kadar suatu obat dalam sediaan farmasi menunjukkan seberapa banyak obat yang diserap oleh tubuh dan menyebabkan efek terapi. Metode umum untuk menentukan kadar bahan aktif adalah KLT-Densitometri. Kromatografi Lapis Tipis Densitometri sering digunakan untuk analisis dan kontrol kualitas karena kemudahannya, serta kepekaan dan selektivitas reagen yang digunakan. Kombinasi KLT dan Densitometri dapat digunakan untuk menentukan kadar (Muttaqin *et al.*, 2016).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Densitometri adalah metode yang digunakan untuk menentukan kadar suatu senyawa dalam suatu sampel. Kromatografi Lapis Tipis Densitometri adalah sebuah teknik kromatografi dimana suatu adsorben disalutkan pada lempeng kaca sebagai fase diam, dan kromatogram terbentuk ketika fase gerak melewati adsorben tersebut (Rollando *et al.*, 2019). Teknik ini, yang merupakan metode berbasis kromatografi, seperti KLT densitometri, terkenal karena akurasi, sederhana, biaya efektif, dan sensitivitasnya dalam penetapan kadar analit. KLT densitometri secara khusus digunakan untuk

analisis kuantitatif sebuah sampel dengan kadar rendah setelah dipisahkan menggunakan KLT (Suharsanti *et al.*, 2020).

Metode ini memiliki beberapa keuntungan, seperti spesifikasi yang tinggi, hasil yang dapat dipercaya, dan dapat dilakukan dengan mudah serta cepat. Selain itu, metode KLT-Densitometri juga memungkinkan terjadinya penetapan kadar beberapa sampel secara simultan (Fatimah *et al.*, 2020). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan dan memvalidasi metode KLT-Densitometri untuk analisis kualitatif terhadap berbagai jenis sampel, termasuk obat herbal dan senyawa aktif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode KLT-Densitometri memiliki presisi yang baik dan dapat menghasilkan hasil analisis yang valid dan dapat dipercaya (Savitri dan Megantara, 2016).

Keunggulan metode KLT Densitometri tidak hanya terletak pada spesifisitas tinggi dan pengerjaan yang mudah, tetapi juga pada biaya operasional yang terjangkau, kemampuan untuk mengubah polaritas pelarut dengan cepat, serta penggunaan pelarut dalam jumlah sedikit. Selain itu, metode ini menawarkan fleksibilitas lebih besar dalam memilih fase gerak, berbagai teknik untuk optimalisasi pemisahan, dan memungkinkan pemantauan proses kromatografi secara mudah, serta deteksi komponen dalam sampel secara serentak (Wulandari *et al.*, 2013). KLT Densitometri menjadi pilihan umum dalam penetapan kadar bahan aktif karena keekonomisannya, penggunaan fase gerak yang sedikit, waktu relatif singkat, dan kemampuan untuk melakukan penetapan kadar beberapa sampel secara bersamaan (Sugihartini *et al.*, 2013).

Dalam validasi metode, KLT-Densitometri juga terbukti memiliki ketelitian, linieritas, dan ketepatan yang memenuhi persyaratan, serta nilai LOD (Limit of Detection) dan LOQ (Limit of Quantitation) yang baik (Sugihartini *et al.*, 2013). Evaluasi yang dilakukan dengan parameter tersebut bertujuan untuk mendapatkan data yang dapat diterima oleh alat yang digunakan untuk mendeteksi sehingga diperoleh hasil yang mendekati nilai sebenarnya dan akan memberikan data yang sama jika dilakukan pengulangan. Hasil yang diperoleh dapat dipertanggungjawabkan cukup valid jika semua faktor telah terpenuhi (Sugihartini *et al.*, 2013)

Diharapkan bahwa metode KLT-Densitometri akan menjadi solusi sesuai dengan anjuran WHO untuk menyediakan metode yang baik, valid, mudah dalam persiapan, namun tetap menghasilkan data yang dapat dipertanggungjawabkan. KLT-Densitometri ini memiliki validitas yang baik berdasarkan hasil pengukuran akurasi yang nilainya yang memenuhi persyaratan dalam AOAC. Dengan demikian, metode ini dapat digunakan secara luas di negara maju maupun berkembang (Prabowo *et al.*, 2013). Namun, metode KLT densitometri juga memiliki kekurangan, di antaranya adalah tidak adanya visualisasi langsung terhadap senyawa yang dianalisis. Hal ini dapat menyebabkan keterbatasan dalam identifikasi senyawa, terutama jika senyawa tersebut tidak memiliki pita serapan yang khas. Selain itu, metode ini juga memerlukan peralatan yang canggih dan mahal, serta memerlukan keahlian khusus dalam interpretasi hasil. Oleh karena itu, perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengatasi kekurangan-kekurangan tersebut guna meningkatkan validitas dan kehandalan metode KLT-Densitometri dalam analisis farmasi (Savitri dan Megantara, 2016).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode studi kepustakaan atau *literatur review*. Skrining literatur dilakukan dengan mempertimbangkan judul, abstrak, tahun terbit, akreditasi, dan reputasi. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dari berbagai sumber jurnal nasional dan internasional. Pencarian data dilakukan melalui database seperti Scopus, Science Direct, Google Scholar, dan Sinta, serta dengan kata kunci “Analisis obat dengan metode KLT-densitometri”.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Densitometri adalah teknik yang digunakan untuk mengukur densitas suatu zat dari setiap titik pada plat KLT. Prinsip densitometri didasarkan pada teori Kubelka-Munk, yang memberikan deskripsi kuantitatif tentang penyerapan, pemantulan, dan hamburan cahaya pada media seperti plat KLT (Ramadhani *et al.*, 2023). Sehingga dalam penggunaan metode KLT-densitometri, konsentrasi sebuah senyawa dapat ditentukan. Penggunaan KLT-densitometri dalam analisis obat juga cukup luas karena keuntungan yang dimilikinya. Pada tahun 2018, Utami *et al.* melakukan analisis kuantitatif metoprolol dalam matriks biologis urin dan plasma. Oleh karena itu, metoprolol diekstraksi terlebih dahulu melalui sentrifugasi, hasil ekstraksi organik kemudian dikombinasikan dengan ekstraksi kedua dari lapisan akuatik menggunakan kloroform, larutan diuapkan hingga kering, dan akhirnya, ditambahkan 500 μ l metanol dalam proses standar ekstraksi sampel biologis. Kondisi kromatografi yang optimal didapatkan dengan menggunakan fase diam silika gel 60 F254 dan fase gerak kloroform, metanol, dan amonia pada komposisi volume: 4:6:0,2. Pita serapan (λ maks) untuk analisis kualitatif metoprolol dalam matriks biologis ini adalah 282 nm. LOQ pada percobaan ini adalah 15,34 μ g/spot untuk plasma dan 14,90 μ g/spot untuk urin. *Recovery* metoprolol yang didapatkan dalam urin adalah 102,73% dan 99,52% pada plasma.

Sebagian besar bentuk sampel obat yang dianalisis dengan metode KLT-densitometri adalah tablet. Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan obat yang paling banyak digunakan daripada bentuk sediaan lain karena penggunaannya yang praktis dan mudah (Zaman dan Sopyan, 2020). Pada tahun 2015, Dolowy *et al.* melakukan analisis mesterolone dalam bentuk sediaan tablet dengan menggunakan reagen asam fosfomolibdat sebagai reagen visualisasinya. Penggunaan reagen visualisasi ini bertujuan untuk memberikan bintik yang terlihat (biru tua) dan puncak yang jelas atau tajam. Optimasi kondisi KLT-densitometri didapatkan dengan menggunakan fase gerak kloroform dan aseton dengan perbandingan 40:10. Optimasi penjuanan gelas chamber dilakukan selama 20 menit dan aktivasi silika gel 60F254 sebagai fase diam dilakukan pada suhu 100°C sebelum kromatografi. Pita serapan (λ maks) untuk analisis kualitatif mesterolone didapatkan nilai 745 nm setelah pewarnaan dengan asam fosfomolibdat. LOQ pada percobaan ini adalah 184 ng/spot dengan *recovery* sebesar 99,40%.

Pada penelitian Ibrahim *et al.* (2021), aplikasi metode KLT-densitometri juga dilakukan untuk tablet dengan senyawa campuran, yaitu paracetamol dan metionina. Komposisi fase gerak optimum yang digunakan untuk pemisahan secara kromatografi adalah butanol-dioksana-toluena-metanol dengan perbandingan komposisinya 8:2,5:3,5:0,3. Fase gerak sebelumnya dijenuhkan dalam gelas

chamber pada suhu kamar selama 60 menit. Silika gel 60 F254 sebagai fase diam disimpan pada suhu kamar selama 30 menit sampai kering, kemudian pita absorbansi yang terpindai dalam lampu UV yang diatur pada 220 nm dalam mode serapan dengan kecepatan pemindaian 20 mm/s untuk penentuan densitometri. LOQ yang didapatkan dalam percobaan ini adalah 1,8560 µg/spot untuk metionina dan 4,6206 µg/spot untuk paracetamol dengan *recovery* sebesar 100.76% untuk metionina dan 102,03% untuk paracetamol.

Dolowy *et al.* (2014) melakukan analisis hidrokortison asetat dan lidokain dalam bentuk sediaan ampoule menggunakan metode KLT-densitometri tanpa penggunaan reagen visualisasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis yang efisien dan efektif untuk mengidentifikasi dan mengukur konsentrasi zat-zat aktif dalam obat-obatan. Dalam penelitian ini, optimasi fase diam yang digunakan yaitu silika gel 60F254, serta campuran kloroform-aseton-amoniam (8 : 2 : 0.1) sebagai fase gerak. Pita serapan yang terpindai adalah 200 nm dan 250 nm. *Limit of quantification* (LOQ) ditemukan sebagai 0,198 µg/spot untuk hidrokortison asetat dan 0,270 µg/spot untuk lidokain. *Recovery* yang didapatkan adalah 95% untuk hidrokortison asetat dan 98,4% untuk lidokain.

Clobetasol propionate dapat ditemukan di pasaran dalam berbagai bentuk farmasi, seperti salep, krim, gel, lotion, semprotan, krim emolien, busa, larutan kulit, dan sampo, dengan konsentrasi sekitar 0,05% dari total berat formulasi. Menurut penelitian Dolowy *et al.* (2017), penentuan klobetasol propionat dalam formulasi larutan topikal dapat dilakukan menggunakan prosedur KLT-densitometri. Optimasi KLT-densitometri melibatkan penggunaan pelat kromatografi yang dilapisi dengan silika gel konvensional 60 F254 sebagai fase diam dan campuran biner toluena-metanol (40:9.8) sebagai fase gerak. Proses pemisahan dilakukan pada tahap preaktivasi pada suhu 110°C selama 20 menit pada plat KLT. Nilai LOQ dari percobaan ini adalah 0,186 µg/spot dengan *recovery* clobetasol propionate sebesar 98%.

Clotrimazole dalam sediaan suppositoria dimanfaatkan sebagai obat anti-jamur yang mempunyai spektrum luas. Menurut penelitian Nyamweru (2014), penentuan clotrimazole dalam suppositoria dapat dilakukan menggunakan prosedur KLT-densitometri. Lempeng yang digunakan pada penelitian ini adalah lempeng silika gel 60 F₂₅₄ berukuran 10 cm x 10 cm, yang bersifat polar, sedangkan fase gerak yang digunakan bersifat non polar berupa toluena-aseton (15;10). kemudian pita absorbansi yang terpindai dalam lampu UV yang diatur pada 215 nm dalam mode serapan dengan kecepatan pemindaian 20 mm/s untuk penentuan densitometri. *Recovery* yang didapatkan dalam percobaan ini adalah 103,80%.

Pada penelitian Parys dan Pajak (2020), aplikasi metode KLT-densitometri juga dilakukan untuk sediaan kapsul untuk penentuan asam valproat dalam obat. Asam valproat adalah salah satu obat antikonvulsan yang memiliki profil antiepilepsi luas, baik secara aksi maupun indikasi klinis. Analisis ini dilakukan pada aluminium silika gel 60F254. Dengan menggunakan fase gerak aseton-air-kloroform-etanol-amoniam (30:1:8:5:11). Menggunakan reagen visualisasi 2,7-diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida dan CuSO₄. Metode deteksi dengan larutan CuSO₄ asam valproat tidak memerlukan derivatisasi sehingga mempersingkat waktu analisisnya. untuk mendeteksi asam valproat dengan 2,7 -diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida Dilakukan

dengan mencelupkan kromatografi pelat menjadi larutan individual yang menghasilkan bintik-bintik kontras dengan latar belakang namun bintik bintik tersebut kabur pada konsentrasi asam valproat yang tinggi menyebabkan tailing dari puncak densitogram. Oleh karena itu deteksi asam valproat menggunakan sistem 2,7 -diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida dapat direkomendasikan untuk konsentrasi asam valproat yang lebih rendah dalam analisis kuantitatif. Konsentrasi standar asam valproat berada dalam rentang linier dari 1,0–2,0 µg/spot untuk asam valproat yang dideteksi menggunakan 2,7 -diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida dan 20,00– 80,00 µg/spot dan 1,00–2,00 µg/spot untuk asam valproat yang dideteksi pada pelat kromatografi menggunakan larutan CuSO₄×5H₂O 2%. Koefisien variasi untuk presisi intraday dan interday berkisar antara 0,99%–2,22% dan 1,86%–2,08% untuk asam valproat yang dideteksi masing-masing menggunakan sistem 2,7-diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida. Nilai koefisien variasi adalah <3% dalam semua kasus, sehingga dapat disimpulkan bahwa metode analisis ini tepat dalam penentuan kuantitatif asam valproat dalam kapsul. Kandungan asam valproat dalam kapsul yang dianalisis dengan KLT densitometri menggunakan 2,7 -diklorofluorescein-aluminium klorida-besi (III) klorida didapat 97,0%. Dan 96,2 % pada penambahan reagen CuSO₄ 2% Menurut american pharmacopeia kandungan asam valproat dalam kapsul harus berada pada rentang 90,0%-110.0% .

Pembahasan

Kromatografi Lapis Tipis Densitometri adalah sebuah teknik kromatografi di mana suatu absorben disalutkan pada lempeng kaca sebagai fase diam, dan kromatogram terbentuk ketika fase gerak melewati adsorben tersebut (Rollando *et al.*, 2019). Penelitian-penelitian sebelumnya yang telah dilakukan menunjukkan bahwa KLT-Densitometri memiliki validitas yang baik dalam analisis kualitatif dan kuantitatif terhadap berbagai obat dalam berbagai bentuk sediaan, seperti tablet, ampoule, suppositoria, larutan topikal, kapsul, bahkan matriks biologis (plasma dan urin).

Penelitian-penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa penggunaan KLT-Densitometri dalam analisis obat memiliki akurasi, presisi, selektivitas, sensitivitas, dan resolusi yang memenuhi standar dalam menentukan konsentrasi obat seperti metoprolol dalam matriks biologis, mesterolone dalam bentuk tablet, campuran paracetamol dan metionina dalam tablet, asam valproat dalam kapsul, clotrimazole dalam suppositoria, campuran hidrokortison asetat dan lidokain dalam ampoule, dan clobetasol dalam larutan topikal. Analisis KLT-densitometri Optimasi dalam penggunaan fase diam dan fase gerak yang tepat serta reagen visualisasi atau deteksi tertentu mampu meningkatkan hasil yang akurat. Misalnya, penggunaan asam fosfomolibdat sebagai reagen visualisasi dalam analisis mesterolone memberikan hasil yang memuaskan dengan recovery sebesar 99,40%.

Namun, dari hasil-hasil akurasi atau recovery dalam analisis obat pada berbagai sediaan tanpa adanya reagen visualisasi tetap menunjukkan hasil yang baik atau sesuai dengan persyaratan seperti Farmakope Indonesia. Dengan berbagai penelitian yang telah dilakukan dan keuntungan yang ditawarkan, KLT-Densitometri tetap menjadi salah satu metode yang menjanjikan dalam penetapan kadar bahan aktif dalam obat-obatan. Pemilihan fase diam dan fase gerak yang tepat, penggunaan deteksi atau reagen visualisasi yang sesuai, serta pengoptimalan

kondisi kromatografi menjadi kunci dalam memastikan validitas dan ketepatan analisis menggunakan metode ini.

Meskipun KLT-Densitometri dan Spektrofotometri memiliki mekanisme kerja yang sama, namun keduanya memiliki perbedaan. Pada Spektrofotometri, sampel ditempatkan pada kompartemen kuvet, sedangkan KLT-Densitometri menggunakan lempeng. Keduanya memiliki rangkaian alat yang sama, yaitu sumber cahaya yang akan menuju monokromator untuk mengubah cahaya polikromatik menjadi cahaya monokromatik. Selanjutnya, cahaya yang telah diubah dipancarkan ke dalam sampel kompartemen, yaitu lempeng, kemudian dipantulkan dan cahaya akan terdeteksi oleh detektor. Pembacaan yang didapatkan akan diperkuat dengan menggunakan amplifier, kemudian hasil yang didapat dibaca pada layar baca atau visual display.

KESIMPULAN

A. Kesimpulan

Kromatografi Lapis Tipis Densitometri adalah sebuah teknik kromatografi di mana suatu absorben disalutkan pada lempeng kaca sebagai fase diam, dan kromatogram terbentuk ketika fase gerak melewati adsorben tersebut. Metode KLT-Densitometri memiliki presisi yang baik dan dapat menghasilkan hasil analisis yang valid dan dapat dipercaya. KLT-Densitometri dalam analisis obat memiliki akurasi, presisi, selektivitas, dan sensitivitas yang memenuhi standar dalam menentukan konsentrasi obat seperti metoprolol dalam matriks biologis, mesterolone dalam bentuk tablet, campuran paracetamol dan metionina dalam tablet, asam valproat dalam kapsul, clotrimazole dalam suppositoria, campuran hidrokortison asetat dan lidokain dalam ampoule, dan clobetasol dalam larutan topikal. Hasil akurasi atau recovery dalam analisis obat pada berbagai sediaan tanpa adanya reagen visualisasi tetap menunjukkan hasil yang baik atau sesuai dengan persyaratan seperti Farmakope Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Dąbrowska, M., Opoka, W., & Starek, M. (2017). Determination of Cefuroxime axetil and Cefepime in Biological Materials by Thin-Layer Chromatography-Densitometry. *JPC-Journal of Planar Chromatography-Modern TLC*, 30(4), 291-298.
- DoBowy, M., Kulpińska-Kucia, K., & Pyka, A. (2014). Research Article Validation of a Thin-Layer Chromatography for the Determination of Hydrocortisone Acetate and Lidocaine in a Pharmaceutical Preparation.
- DoBowy, M., Pyka-Pajdk, A., Filip, K., & Zagrodzka, J. (2015). Research Article A Validated TLC-Densitometric Method for the Determination of Mesterolone in Bulk Material and in Tablets.
- Dolowy, M., Kozik, V., Bak, A., Jampilek, J., Barbusinski, K., Thomas, M., & Pyka-Pajak, A. (2017). Rapid and Simple TLC-Densitometric Method for Assay of Clobetasol Propionate in Topical Solution. *Molecules*, 22(11), 1888.
- Dolowy, M., Kulpińska-Kucia, K., Pyka, A. 2014. Validation of Thin-Layer Chromatography for the Determination of Hydrocortisone Acetate and

- Lidocaine in a Pharmaceutical Preparation. *The Scientific World Journal*. 1-10.
- Fatimah, S. F., Edityaningrum, C. A., Istyqomah, W. N., Gandjar, I. G., dan Nurani, L. H. 2020. Validasi Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri untuk Penetapan Kadar β -Karoten dalam Tablet Kunyah Ekstrak Spirulina platensis. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(1), 137-148.
- Ibrahim, H., Hamdy, A. M., Merey, H. A., & Saad, A. S. (2021). Dual-mode Gradient HPLC and TLC Densitometry Methods for the Simultaneous Determination of Paracetamol and Methionine in the Presence of Paracetamol Impurities. *Journal of AOAC International*, 104(4), 975-982.
- Jain, P. S., Redasani, V. K., Patil, V. K., Patil, M. S., & Gawad, J. B. (2013). Reversed-Phase TLC/Densitometry Method for Estimation of Balofloxacin in Bulk and in Tablet Dosage Form. *International Journal*, 1(7), 257-262.
- Muttaqin, F. Z., Yuliantini, A., Fitriawati, A. & Asnawi, A.,(2016). Penetapan Kadar Senyawa Metampiron dan Diazepam dalam Sediaan Kombinasi Obat Menggunakan Metode KLT Video Densitometri. *Pharmacy*, Volume 13.
- Nyamweru, B., Sempombe, J., Kaale, E., & Layloff, T. (2014). Development and Validation of a Thin-Layer Chromatographic-Densitometric Method for the Analysis of Clotrimazole Vaginal Tablets. *JPC-Journal of Planar Chromatography-Modern TLC*, 27(1), 47-51.
- Parys, W., & Pyka-Pająk, A. (2022). Use of TLC-Densitometric Method for Determination of Valproic Acid in Capsules. *Molecules*, 27(3), 752.
- Parys, W., Pyka-Pająk, A., & Dołowy, M. (2019). Application of Thin-Layer Chromatography in Combination with Densitometry for the Determination of Diclofenac in Enteric Coated Tablets. *Pharmaceuticals*, 12(4), 183.
- Prabowo, M. H., Wibowo, A., dan Fauziyah, L. 2013. Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Rifampicin Isoniazid-Pirazinamid dalam Fixed Dose Combination dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2).
- Pyka, A., Budzisz, M., & DoBowoy, M. (2013). Research Article Validation Thin Layer Chromatography for the Determination of Acetaminophen in Tablets and Comparison with a Pharmacopeial Method.
- Pyka-Pająk, A. (2022). New TLC Method Combined with Densitometry for Determination of Sertraline and Fluoxetine in Pharmaceutical Preparations. *Processes*, 10(10), 2083.
- Ramadhani, F. A., Kusumawati, I., Primaharinastiti, R., Rullyansyah, S., Sandhori, F. J., & Prasetyawan, H. R. (2023). Comparative Study of Densitometry and Videodensitometry for Quantitating the Active Pharmaceutical Ingredients Using Thin Layer Chromatography–Systematic Review. *Pharmacy & Pharmaceutical Sciences Journal/Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(2).
- Rivai, H., Putri, W. K., & Armin, F. (2016). Development and Validation of Thin Layer Chromatography-Densitometry Method for Analysis of Mefenamic acid in Tablets. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(1), 565-570.

- Rollando, R., Embang E. D., dan Monica, E. 2019. Penetapan Kadar Fenilbutazon dan Paracetamol didalam Jamu Pegal Linu yang Beredar di Kota Malang Secara Kromatografi Lapis Tipis Densitometri. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1), 126-138.
- Savitri, A., dan Megantara, S. (2016). Metode KLT-Densitometri Sebagai Penetapan Kadar Bahan Aktif Sediaan Farmasi. *Farmaka-Jurnal Universitas Padjadjaran*. 14(4).
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S., dan Sismindari. 2013. Validasi Metode Analisa Penetapan Kadar Epigalokatekin Galat dengan KLT Densitometri. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(1), 81-87.
- Suharsanti, R., Astutiningsih, C., dan Susilowati, N. D. 2020. Kadar Kurkumin Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Secara KLT Densitometri dengan Perbedaan Metode Ekstraksi. *Jurnal Wiyata*, 7(2), 85-93.
- Tsvetkova, D. D., Obreshkova, D. P., Ivanova, S. A., Hadjieva, B., & Atanasov, P. Y. (2016). Application of TLC-Densitometry for Analysis of Estradiol Hemihydrate in Dosage Forms. *INDIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH*, 50(3), 482-488.
- Utami, P., Alfiyah, L., & Estika, D. (2018). Application of Thin Layer Chromatography-Densitometry Method for Analysis of Metoprolol in Plasma and Urine. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 434, No. 1, p. 012091). IOP Publishing.
- Wulandari, L., Retnaningsih, Y., dan Mustafidah, D. 2013. Pengembangan dan Validasi Metode Kromatografi Lapis Tipis Densitometri untuk Penetapan Kadar Teofilin dan Efedrin Hidroklorida Secara Simultan pada Sediaan Tablet. *Jurnal Komputer dan Teknologi Informasi*, 15(1), 15-21.
- Zaman, N. N., & Sopyan, I. (2020). Metode Pembuatan dan Kerusakan Fisik Sediaan Tablet. *Majalah Farmasetika*, 5(2), 82-93.