



Analisis Ibuprofen Menggunakan HPLC dan Pengujian Validasi Metode

Davina Irine Maulina¹, Zaina Khairun Asya², Dyah Arianti Nur Cahyo³,
Samira⁴, Wanda Erwanti Mahmudah⁵

Universitas Negeri Semarang

Abstract

Received: 08 Juli 2024

Revised: 11 Juli 2024

Accepted: 28 Juli 2024

Penelitian ini mengeksplorasi analisis ibuprofen menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC) dan pengujian validasi metodenya. Ibuprofen, sebagai obat antiinflamasi nonsteroid, memainkan peran penting dalam pengobatan berbagai kondisi medis. Penelitian El-Din dkk (2013) membentuk dasar penelitian ini dengan menguji metode, termasuk selektivitas, linearitas kalibrasi, akurasi, presisi intra- dan inter-hari, serta pemulihan. Metode ini menunjukkan linearitas konsentrasi-respon yang baik untuk ibuprofen, dengan batas deteksi yang sensitif. Penelitian ini juga mengkonfirmasi keberhasilan metode dalam menentukan konsentrasi dua obat dalam tablet kombinasi. Studi-studi lain oleh Kumar dkk (2014), Chen dkk (2016), dan banyak lainnya menunjukkan bahwa metode HPLC telah berhasil diaplikasikan dalam berbagai konteks, termasuk formulasi farmasi, air, dan plasma manusia. Penelitian-penelitian ini mencakup validasi metode, optimalisasi kondisi analisis, dan aplikasi praktis untuk penentuan konsentrasi ibuprofen dalam berbagai matriks. Meskipun beberapa penelitian lebih fokus pada analisis individu, ada juga yang mencakup analisis bersama dengan senyawa lain dalam formulasi kombinasi. Kesimpulan dari penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa metode analisis HPLC untuk ibuprofen memiliki validitas dan kehandalan tinggi. Uji validasi, seperti selektivitas, linearitas, akurasi, presisi, dan pemulihan, menegaskan keandalan metode ini. Metode ini berhasil diaplikasikan dalam penentuan bersamaan senyawa-senyawa dalam formulasi tertentu, seperti tablet gabungan. Hasil penelitian juga menunjukkan keberhasilan metode dalam mengatasi kondisi stres yang mencerminkan kondisi nyata. Keseluruhan, metode analisis ini telah terbukti handal, akurat, dan dapat diandalkan, memberikan kontribusi positif terhadap perkembangan teknik analitik dalam industri farmasi dan penelitian ilmiah.

Keywords: HPLC; Ibuprofen; Validasi metode; Analisis Kefarmasian

(*) Corresponding

Author:

wandawnt25@students.unnes.ac.id, zainaasya253@gmail.com,

davinazahira21@gmail.com, samiraa.9aa@gmail.com,

dyaharianti05@gmail.com

How to Cite: Maulina, D., Asya, Z., Cahyo, D., Samira, S., & Mahmudah, W. (2024). Analisis Ibuprofen Menggunakan HPLC dan Pengujian Validasi Metode. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(14), 390-423. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13580099>

PENDAHULUAN

Ibuprofen, sebagai salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), memiliki peran penting dalam pengobatan berbagai kondisi medis. Pengembangan metode analisis yang akurat dan valid untuk menentukan konsentrasi ibuprofen dalam berbagai formulasi farmasi sangat penting untuk memastikan kualitas dan keamanan penggunaannya. Penelitian yang telah dilakukan oleh El-Din dkk (2013) menyediakan dasar untuk penelitian lebih lanjut terkait analisis ibuprofen menggunakan High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) dan validasi metodenya.

Penelitian El-Din dkk (2013) melibatkan pengujian metode untuk selektivitas, linearitas kalibrasi, akurasi, presisi intra- dan inter-hari, dan pemulihan sebagai bagian dari validasi metode. Metode ini menunjukkan hubungan konsentrasi-respon linear dalam rentang tertentu untuk ibuprofen, dengan batas deteksi yang mencerminkan tingkat sensitivitas yang dapat diterima. Hasil penelitian ini juga memperlihatkan bahwa metode tersebut dapat berhasil diterapkan untuk penentuan konsentrasi bersamaan dua obat dalam tablet kombinasi, dengan pemulihan yang memuaskan dibandingkan dengan metode referensi.

Studi-studi lain yang dilakukan oleh Kumar dkk (2014), Chen dkk (2016), Vemula dan Sharma (2014), Sarilmer dkk (2017), Vu Dang dkk (2020), Sanchaniya dan Uchadadiya (2013), Kumar dkk (2017), Chrisanti dkk (2020), Nessa dkk (2021), Yolanda (2017), Shalaan dkk (2013), Elzanfaly dkk (2013), Shah dkk (2020), Encarnaco dkk (2020), Vermeulen dkk (2020), Aldewachi dan Omar (2022), Zambackjian dan Sakur (2020), Piechocka dkk (2023), Peikova dkk (2014), Dink-Zor dan Aksu (2021), Susanti dkk (2014), Radi dkk (2014), Nakov dkk (2015), Magiera dkk (2016), Jun dkk (2015), El-Fatary dkk (2016), Hussain dkk (2016), Hong dkk (2017), Filist dkk (2016) menunjukkan bahwa metode analisis ibuprofen menggunakan HPLC telah diaplikasikan secara luas dalam berbagai konteks, termasuk dalam formulasi farmasi, air, dan plasma manusia.

Penelitian-penelitian ini mencakup validasi metode, pengoptimalan kondisi analisis, dan aplikasi praktis metode tersebut untuk penentuan konsentrasi ibuprofen dalam berbagai matriks. Meskipun beberapa penelitian lebih fokus pada analisis ibuprofen secara individual, ada juga yang mencakup analisis bersama dengan senyawa lain dalam formulasi kombinasi. Keseluruhan, temuan dari penelitian-penelitian ini mendukung kehandalan metode HPLC untuk analisis ibuprofen dalam berbagai konteks aplikasi, dari formulasi farmasi hingga studi bioekivalensi pada manusia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat konsensus dari sejumlah penelitian yang menegaskan kesuksesan metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dalam menjalankan analisis simultan sejumlah senyawa, termasuk senyawa-senyawa kritis seperti ibuprofen, clopidogrel, amlodipine, simvastatin, omeprazole, warfarin, pravastatin, paracetamol, dan senyawa lainnya. Metode HPLC yang diterapkan telah melewati serangkaian uji validasi sesuai pedoman internasional, termasuk pedoman dari International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Penilaian menyeluruh terhadap parameter validasi seperti linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas deteksi, dan kuantifikasi memberikan keyakinan akan kehandalan metode ini. Rentang linearitas dan tingkat presisi yang mencerminkan respons linier dan tingkat presisi yang tinggi menunjukkan bahwa metode HPLC ini mampu memberikan hasil analisis yang konsisten.

Keberhasilan metode HPLC dalam analisis simultan memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan teknik analitik, terutama dalam konteks penelitian farmasi, pengembangan formulasi, dan kontrol kualitas produk farmasi. Keterandalan HPLC membuka pintu untuk identifikasi dan kuantifikasi yang akurat

dari senyawa-senyawa tersebut dalam satu analisis. Hal ini membuktikan bahwa HPLC tidak hanya merupakan alat analisis yang efektif, tetapi juga dapat diandalkan untuk mengatasi tantangan analisis kompleks yang melibatkan sejumlah senyawa dalam satu waktu. Kesuksesan ini memberikan fondasi yang kuat bagi pengembangan metode analisis yang lebih canggih dan inovatif di masa depan, menjadikan HPLC sebagai pilar penting dalam progres analitik di berbagai bidang ilmu.

Table 1. Analisis Studi Literatur

No	Penulis	Judul	Tahun	Sampel	Metode	Hasil
1	:M. Sharaf El-Din , M. Eid & A. M. Zeid	Simultaneous Determination of Methocarbamol and Ibuprofen In Their Binary Mixtures Using HPLC Method With Fluorescence Detection: Application To Combined Tablets	2013	tablet gabungan yang mengandung methocarbamol (MET) dan ibuprofen (IBU)	Metode kromatografi cair fase terbalik dikembangkan untuk menentukan methocarbamol (MET) dan ibuprofen (IBU) dalam dosis gabungan. Pemisahan dilakukan dalam 7,0 menit pada kolom CLC Shim-pack C8 dengan fase gerak isokratik metanol dan buffer fosfat. Analisis menggunakan deteksi fluoresensi pada 295 nm setelah excitasi pada 224 nm.	Metode diuji untuk validasi, menunjukkan linearitas kalibrasi, akurasi, dan presisi yang baik. Rentang konsentrasi linear adalah 0,05–0,50 µg/mL untuk MET dan 0,03–0,50 µg/mL untuk IBU, dengan batas deteksi 3,8 ng/mL dan 1,6 ng/mL. Metode ini berhasil diterapkan pada tablet gabungan, dengan pemulihan rata-rata 100,75 ± 1,01% untuk MET dan 99,25 ± 1,16% untuk IBU. Hasilnya dibandingkan dengan metode referensi USP dengan baik.
2	S. Ashutosh Kumar, Manidipa Debnath,	A new RP-HPLC Stability indicating method development and	2014	Ibuprofen & Famotidine	Pemisahan menggunakan RP-HPLC dengan kolom XTerra C18, fase gerak Sodium	Batas deteksi/kuantifikasi Ibuprofen: 0.18 µg/ml / 0.63 µg/ml. Famotidine: 0.046 µg/ml / 0.15

J.V.L.N. Seshagiri Rao and D. Gowri Sankar	validation for simultaneous estimation of Ibuprofen & Famotidine in bulk as well in pharmaceutical dosages form by using PDA detector.	Dihydrogen Ortho Phosphate dan Acetonitrile (30:70 v/v), laju aliran 1.2 ml/menit, waktu analisis 8 menit. Deteksi pada 236 nm. Akurasi dan % Pemulihan: 98.4%-101.8% (Ibuprofen) & 98.4%-100.5% (Famotidine) dengan reproduktibilitas memuaskan. Kurva kalibrasi linear (100-200 ppm Ibuprofen; 3.32-6.65 ppm Famotidine). Presisi intra-hari dan inter-hari sesuai batas. Metode sensitif, reproduktibel, dan spesifik untuk Ibuprofen & Famotidine dalam bulk dan tablet.				
3	Tingting Chen, Qin Li, Jinmiao Lu, Chen Yu, Chao Chen &	Determination of ibuprofen enantiomers in human plasma by HPLC-MS/MS:	2016	Plasma neonatal dengan volume terbatas digunakan sebagai sampel untuk menginvestiga	Metode adaptif digunakan untuk menentukan enantiomer ibuprofen dengan volume plasma yang terbatas.	Kurva kalibrasi linear (0,1-60 µg/ml) untuk setiap enantiomer memenuhi standar. Validasi menunjukkan presisi intra- dan inter-run, akurasi,

	Zhiping Li,	validation and application in neonates		si farmakokinetik ibuprofen pada neonatus.	Pemisahan enantiomer dilakukan pada kolom Lux selulosa 3 dengan fase gerak metanol air (85:15, v/v) dan asam formiat (0,0075%) pada laju isokratik 0,2 ml/menit.	dan pemulihan yang sesuai. Tidak ada efek matriks atau interferensi dari plasma neonatal atau obat tambahan. Hanya 20 µl plasma dibutuhkan. Kesimpulannya, uji ini spesifik dan dapat diandalkan untuk mengukur enantiomer ibuprofen dalam plasma neonatus.
4	Venkata Raveendra Babu Vemula and Pankaj Kumar Sharma	Gradient High Performance Liquid Chromatography Method Development and Validation for Simultaneous Determination of Phenylephrine and Ibuprofen in Tablet Dosage Form	2014	Tablet dosis padat yang mengandung phenylephrine (PHE) dan ibuprofen (IBU)	Metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dengan gradien dilakukan menggunakan kolom Agilent XDB C-18 (4.6 x 150mm, ukuran partikel 5 µ) dengan fase gerak gradien 0.1% asam ortofosforat dan acetonitril pada rasio 0.01/95/5, 2.5/95/5, 6/10/90, 8/10/90, 8.1/95/5, dan 13/95/5 untuk waktu (menit)/0.1% asam ortofosforat (%)/acetonitril (%) pada laju	Metode ini cepat, akurat, presisi, dan sensitif, sehingga dapat digunakan untuk pengendalian kualitas rutin tablet yang mengandung kedua obat dalam laboratorium pengendalian kualitas (QC) dan industri farmasi.

					<p>aliran 1.0 mL/menit. Kolom dipertahankan pada suhu 30 °C, dan deteksi dilakukan dengan detektor array fotodioda (PDA) pada 210 nm. Validasi dilakukan sesuai dengan panduan International Conference on Harmonization (ICH).</p>	
5	<p>Hande Kazak Sarılmışer, N. Orçun Özçelik, Banu Özkırım Arslan, Mine Gökalp, Arzu Ustaoglu, Udaya Kumar Dude and Zdravka Knezevic</p>	<p>Development and validation of a simple HPLC assay method for ibuprofen, pseudoephedrine hydrochloride and chlorpheniramine maleate in syrup form</p>	2017	<p>formulasi sirup yang mengandung Ibuprofen, Pseudoephedrine Hydrochloride, dan Chlorpheniramine Maleate.</p>	<p>Dikembangkan protokol analisis HPLC sederhana dan cepat dengan instrumen Waters dan kolom GL Sciences Inertsil ODS4. Laju aliran fase gerak 1,2 mL/menit dengan pemantauan pada 214 nm.</p>	<p>Metode divalidasi untuk presisi, linearitas, spesifisitas, akurasi, pemulihan, dan kekuatan. Kromatografi terbukti sederhana, tepat, akurat, dan dapat direproduksi. Sampel stabil pada suhu ruangan selama 55 jam. Metode ini akan digunakan untuk penentuan kuantitatif rutin Ibuprofen, Pseudoephedrine Hydrochloride, dan Chlorpheniramine Maleate dalam sirup.</p>

6	Hoang Vu Dang, Huong Truong Thi Thu, Ly Dong Thi Ha, and Huong Nguyen Ma	RP-HPLC and UV Spectrophotometric Analysis of Paracetamol, Ibuprofen, and Caffeine in Solid Pharmaceutical Dosage Forms by Derivative, Fourier, and Wavelet Transform: A Comparison Study	2020	Tablet dan kapsul yang mengandung paracetamol, ibuprofen, dan kafein	Diterapkan metode spektrofotometri UV untuk parasetamol, ibuprofen, dan kafein dalam campuran tiga zat dengan buffer fosfat pH 7.2. Penggunaan algoritma-algoritma seperti smoothing dan diferensiasi Savitzky-Golay serta deret Fourier trigonometri. Metode ini linear pada rentang konsentrasi tertentu dan berhasil diterapkan pada uji parasetamol, ibuprofen, dan kafein dalam tablet dan kapsul gabungan.	Kedua metode, baik spektrofotometri UV maupun HPLC, menghasilkan data yang secara statistik dapat dibandingkan ($p > 0,05$). Ini menunjukkan kemungkinan pertukaran antara metode spektrofotometri UV dan HPLC untuk analisis rutin parasetamol, ibuprofen, dan kafein dalam bentuk dosis padat farmasi mereka.
7	Pinak M. Sanchaniya, Falgun A. Mehta, and Nirav B. Uchadaniya	Development and Validation of an RP-HPLC Method for Estimation of Chlorpheniramine	2013	Formulasi farmasi gabungan yang mengandung chlorpheniramine maleate, ibuprofen, dan phenylephrine hydrochloride	Metode kromatografi cair fase terbalik kinerja tinggi (RP-HPLC) dikembangkan menggunakan fase gerak acetonitrile : methanol :	Metode ini terbukti valid untuk linearity, akurasi, presisi, spesifisitas, dan kekuatan. Rentang linearitas untuk chlorpheniramine maleate, ibuprofen, dan phenylephrine

		Maleate, Ibuprofen, and Phenylephrine Hydrochloride in Combined Pharmaceutical Dosage Form			phosphate buffer (50 : 20 : 30, v/v/v, pH 5.6) pada laju aliran 1.0 mL/menit. Kolom Sunfire C18 (5 µm × 250 mm × 4.6 mm) digunakan sebagai fase diam, dengan deteksi pada panjang gelombang 220 nm.	hydrochloride masing-masing adalah 0.5–2.5 µg/mL, 25–125 µg/mL, dan 1.25–6.25 µg/mL. % Pemulihan untuk ketiga obat tersebut mencapai 99.44–101.61%, 99.39–101.79%, dan 98.66–101.83%. Batas deteksi masing-masing adalah 32, 120, dan 68 ng/mL untuk CPM, IBU, dan PHE. Metode ini sukses digunakan untuk estimasi kandungan chlorpheniramine maleate, ibuprofen, dan phenylephrine hydrochloride dalam formulasi farmasi gabungan.
8	PALAKURTHI ASHOK KUMAR, DONGALATHIRUPATHI, Y. RAVINDRA KUMAR and ANIREDDY	Simultaneous Determination of Related Organic Impurities of Ibuprofen and Paracetamol in Combination Solid Dosage Form by Rp-hplc	2017	formulasi padat dosis oral kombinasi yang mengandung Ibuprofen dan Parasetamol.	Metode RP-HPLC berbasis Quality by Design (QbD) dan Design of Experiments (DoE) untuk penentuan simultan impuritas organik Ibuprofen dan Paracetamol. Atribut kualitas kritis (CQA) dievaluasi perangkat	Metode ini divalidasi sesuai panduan ICH, dan parameter-parameter yang dievaluasi meliputi presisi, akurasi, spesifisitas, linearitas, batas deteksi (DL), batas kuantitasi (QL), dan kekokohan (robustness).

	JAYAS HREE	With Qbd Approach			lunak "Design-Expert® 8" dengan desain komposit sentral (CCD). Pemisahan impuritas dengan kolom "X-Terra RP18, 250-mm × 4.6-mm, 5-µm" dengan laju aliran 1.0 mL/menit pada elusi gradien dan deteksi UV pada 220 nm.	
9	Rara Dyah Chrissanti, Asri Darmawati, Mochamad Yuwono	Optimasi Metode KCKT untuk Penetapan Kadar 4-Isobutilasetofenon dan 2-(4-Isobutirilfenil) Asam Propanoat dalam Tablet Ibuprofen	2020	Tablet ibuprofen dari tiga merek berbeda digunakan sebagai sampel.	Studi membandingkan performan beberapa kolom HPLC C18 untuk penentuan impuritas organik dalam tablet ibuprofen berdasarkan metode USP. Menggunakan instrumen Shimadzu Prominence dengan Photo Diode Array (DAD), kondisi analisis optimum diaplikasikan pada tiga merek tablet ibuprofen yang berbeda.	Kondisi optimum mencakup penggunaan kolom C18-C berukuran 4.6 x 250 mm, 5 µm dengan fase gerak 1% asam kloroasetat pH 3.0: asetonitril (45:55, v/v), laju aliran 1.5 mL/menit, suhu kolom ambien, deteksi DAD pada 254 nm, volume injeksi 10 µL dengan waktu analisis 11 menit. Puncak simetris diperoleh, dan performan kromatografi memenuhi persyaratan USP. Metode yang dioptimalkan berhasil diterapkan pada

						tablet ibuprofen dari tiga merek yang berbeda dan dapat digunakan untuk pengujian rutin guna memantau kualitas tablet ibuprofen.
10	Fazilatu n Nessa, Ruqaiya Salim , Susan George, Saeed Ahmed Khan	Pharmaceutical equivalence study of marketed ibuprofen tablets of UAE using a validated RP-HPLC method	2021	Tiga merek lokal dan enam merek impor tablet ibuprofen yang tersedia secara komersial di pasar farmasi Uni Emirat Arab.	Pengembangan dan validasi metode RP-HPLC dilakukan untuk identifikasi dan kuantifikasi ibuprofen dalam tablet. Uji disolusi menggunakan UV-spektrofotometri dan RP-HPLC dengan delapan titik pengambilan sampel. Profil disolusi delapan produk dibandingkan dengan produk referensi, dengan perhitungan faktor kesamaan/perbedaan.	Metode RP-HPLC yang dikembangkan sederhana dan presisi untuk mengukur kandungan ibuprofen dalam tablet. Produk mengandung 97.46%–107.58% ibuprofen, kecuali satu produk impor yang hanya melepaskan 12.51% dalam 60 menit. Dari tiga produk dengan kesamaan lebih dari 50% dalam profil disolusi, produk tersebut setara farmasi dengan produk referensi. Produk yang diteliti lulus uji parameter fisik, kandungan obat, dan studi disolusi, kecuali satu produk impor.
11	Romsiah , Epriza Yolanda	Validasi Metode dan Penetapan Kadar Ibuprofen Tablet	2013	Ibu profen tablet generik	Penelitian ini menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk menentukan	Uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,9985$ pada konsentrasi 200-600 µg/ml, dengan akurasi 100,07%, presisi 0,16%,

		Generik dan Nama Dagang Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)			kadar tablet ibuprofen. Fase diam yang digunakan adalah ODS C18, dengan fase gerak metanol : aqua bidestilata (60:40), laju alir 1 ml/menit, dan deteksi pada panjang gelombang 263,5 nm. Metode divalidasi untuk linearitas, presisi, akurasi, batas deteksi (LOD), dan batas kuantifikasi (LOQ).	LOD 29,3072 µg/ml, dan LOQ 97,6909 µg/ml. Kadar ibuprofen dalam tablet dari dua nama generik dan dua nama dagang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V, yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Metode KCKT yang digunakan dinyatakan valid.
12	Rasha A. Shaalan, Rim S. Haggag, Saeid F. Belal and Mahmoud Agami	Simultaneous Determination of Hyoscine, Ketoprofen and Ibuprofen in Pharmaceutical Formulations by HPLC - DAD	2013	Tiga obat yang umum diresepkan, yaitu hyoscine, ketoprofen, dan ibuprofen.	Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dengan detektor array cahaya. Kolom yang digunakan adalah Hypersil - Gold C18 (150 mm × 4,6 mm, 8 µm), dengan elusi gradien dari fase gerak yang terdiri dari 0,01 M kalium fosfat dibasikkan yang mengandung 2	Pemisahan dan penentuan hyoscine, ketoprofen, dan ibuprofen berhasil dilakukan dengan retensi waktu yang sesuai. Kurva kalibrasi menunjukkan linearitas dalam rentang konsentrasi tertentu, dengan pemulihan metodologi yang baik dan batas deteksi yang rendah. Metode ini sederhana, akurat, dan sensitif, cocok

					g/L heptane sulfonat natrium dijaga pada pH 3,5 (Pompa A) dan 80% v/v asetonitril (Pompa B) pada laju alir 2 mL/menit. Detektor gelombang ganda diatur pada 210 nm untuk mengukur semua senyawa.	untuk pengendalian kualitas dan penilaian stabilitas.
13	Eman S. Elzanfaly, Hala E. Zaazaa, Aya T. Soudi and Maissa Y. Salem	Development and Validation of Chromatographic Methods for Simultaneous Determination of Ibuprofen and Famotidine in Presence of Related Substances in Pharmaceutical Formulations	2015	ibuprofen dan famotidine dalam keberadaan impuritas ibuprofen (4-isobutylacetophenone) dan/atau produk degradasi famotidine.	Metode pertama menggunakan kromatografi lapis tipis (TLC) dengan pemisahan pada pelat gel silika menggunakan etil asetat: metanol: amonia (9:2:1, perbandingan volume) sebagai fase gerak. Metode kedua menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dengan kolom C18 dan fase gerak metanol: buffer fosfat pH 3 (80:20,	Waktu retensi yang dihasilkan adalah 2,2 menit untuk famotidine, 9,9 menit untuk ibuprofen, dan 8,6 menit untuk 4-isobutylacetophenone. Kedua metode telah divalidasi sesuai panduan ICH dan berhasil diterapkan untuk menentukan kedua obat dalam bentuk serbuk murni serta formulasi dosis kombinasi tanpa interferensi dari eksipien.

					perbandingan volume).	
14	Harsh S. Shah, Rusha Sardhara, Kajal Nahar, Ting Xu, Poonam Delvadia, Akhtar Siddiqui, Zongming Gao, Arzu Selen, and Kenneth Morris	Development and Validation of Sample Preparation and an HPLC Analytical Method for Dissolution Testing in Fed-State Simulated Gastric Fluid— Illustrating Its Application for Ibuprofen and Ketoconazole Immediate Release Tablets	2020	buprofen dan ketoconazole.	pengoptimalan teknik persiapan sampel dengan menggunakan kombinasi teknik filtrasi, perlakuan pelarut, dan sentrifugasi untuk menghilangkan komponen yang dapat mengganggu dari media dan excipien. Setelah itu, analisis kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dengan deteksi ultraviolet digunakan untuk memisahkan dan mengukur konsentrasi obat.	Metode yang dikembangkan memungkinkan persiapan sampel yang cepat dan spesifik dengan pemulihan yang dapat direproduksi (lebih dari 95% dari klaim label) untuk ibuprofen dan ketoconazole. Teknik persiapan sampel dan pertimbangan metode ini dapat menjadi titik awal untuk pengujian kelarutan dan disolusi zat kecil lainnya dalam simulasi cairan lambung pada kondisi makan (FeSSGF).
15	Telma Encarnação, Antonio Aguiar, Cátia Palito, Alberto A.C.C. Pais, Maria G. Campos, Abílio	Development and validation of a RP-HPLC method for the simultaneous analysis of paracetamol, ibuprofen,	2020	Paracetamol, ibuprofen, olanzapine, simvastatin, dan simvastatin acid dalam konteks bioremediasi mikroalga.	Pengembangan dan validasi metode kromatografi cair fase terbalik (RP-HPLC) untuk kuantifikasi simultan kelima senyawa tersebut. Metode divalidasi	Metode RP-HPLC ini memiliki batas deteksi dan kuantifikasi yang rendah untuk kelima senyawa: paracetamol, ibuprofen, olanzapine, simvastatin, dan simvastatin acid. Presisi intra-hari dan antar-hari memenuhi standar

	J.F.N. Sobral, Hugh D. Burrows	olanzapine, and simvastatin during microalgae bioremediation			sesuai pedoman US Food and Drug Administration (FDA), International Conference on Harmonization (ICH), dan Eurachem, meliputi uji kesesuaian sistem, linearitas, akurasi, presisi, pemulihan, batas deteksi dan kuantifikasi, keandalan, selektivitas, dan spesifisitas.	dengan deviasi relatif standar kurang dari 2%. Pemulihan senyawa berada dalam rentang 80-110%. Metode ini cepat, linear, presisi, kuat, dan akurat, dan berhasil digunakan dalam penentuan produk farmasi selama bioremediasi mikroalga.
16	B. Vermeulen, J.P. Remon	Validation of a high-performance liquid chromatographic method for the determination of ibuprofen enantiomers in plasma of broiler chickens	2020	pada ayam broiler. Fokus pada karakterisasi sifat farmakokinetik setiap enantiomer ibuprofen.	Metode HPLC stereospesifik dengan fase diamirir kiral α -acid glycoprotein digunakan untuk pemisahan enantiomer ibuprofen. Validasi metode menggunakan S-(1)-naproxen sebagai standar internal, dengan pemisahan baseline menggunakan 0.1 M fosfat buffer pH 5.7 dan 0.4% 2-	Metode HPLC ini dianggap sesuai untuk studi farmakokinetik ibuprofen pada ayam broiler. Pengukuran parameter farmakokinetik pada enantiomer ibuprofen dapat dikarakterisasi menggunakan metode ini. Publikasi ini berasal dari Elsevier Science B.V. dan diterbitkan pada tahun 2000 dengan hak cipta yang dilindungi.

					propanol. Metode ini klaim memiliki ketelitian, spesifisitas, akurasi, dan reproduktibilitas tinggi, dengan recovery di atas 80%. Batas kuantifikasi R-(2)-ibuprofen dan S-(1)-ibuprofen masing-masing adalah 1.16 dan 1.37 mg/ml.	
17	Hasan Aldewachi, and Thamer A. Omar	Development of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and Chlorpheniramine Maleate	2022	Kombinasi chlorpheniramine maleate (CPM) dan ibuprofen (IBF) dalam obat batuk dan pilek yang banyak tersedia secara bebas	Metode RP-HPLC dioptimalkan untuk deteksi simultan chlorpheniramine maleate (CPM) dan ibuprofen (IBF). Mobile phase isokratik acetonitrile dan 0.01 M acetate buffer (pH 3.8, 55:45; v/v), kolom Eclipse Plus C18. Detektor UV pada 225 nm, laju aliran 1.0 mL/min. Linearitas, presisi, akurasi, dan kecocokan baik. LOD CPM 10 µg/mL, IBF 27 µg/mL. Metode valid untuk	Metode ini berhasil untuk deteksi simultan chlorpheniramine maleate dan ibuprofen dalam formulasi farmasi. Menunjukkan linearitas, presisi, akurasi, dan kecocokan yang baik. Metode ini dapat diterapkan secara efektif dalam analisis kontrol kualitas rutin untuk kombinasi dosis berbagai kapsul gelatin keras yang mengandung CPM dan IBF.

					analisis kontrol kualitas kapsul gelatin keras dengan CPM dan IBF.	
18	Celine Zambakjian and Amir Alhaj Sakur	A new gas chromatographic method development and validation for the simultaneous determination of ibuprofen and caffeine in bulk and pharmaceutical dosage form	2020	ibuprofen, nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Caffeine, adjuvant analgesic commonly combined with ibuprofen. Pengujian dilakukan pada bahan mentah (bulk) dan formulasi dosis farmasi.	Semua pengukuran dilakukan menggunakan Varian 3800 Sistem GC yang dilengkapi dengan nyala ionisasi detektor (FID), dan data dicatat menggunakan Star Perangkat lunak Kromatografi Workstation versi 6.41.	Waktu retensi: methyl paraben (1.687 min), ibuprofen (2.594 min), caffeine (4.031 min). Metode linear, rentang ibuprofen 1000–7000 µg/mL, caffeine 162.5–1137.5 µg/mL, koefisien korelasi 0.9999. DL ibuprofen 131.68 µg/mL, caffeine 15.74 µg/mL; QL ibuprofen 399.02 µg/mL, caffeine 47.68 µg/mL. Validasi akurasi, % recovery, dan presisi (% RSD ≤ 2.0). Spesifisitas terhadap eksipien, uji kesesuaian sistem, dan ketangguhan dalam batas. Kesimpulan: Metode GC pertama untuk ibuprofen dan caffeine, pemisahan baik, hasil valid dan dapat diadopsi untuk analisis rutin.
19	Justyna Piechoc	Application of the	2023	Metabolit utama	Metode HPLC-ELSD dengan	Metode ini sukses diterapkan pada

	ka, Natalia Matwiej , MartaGawel, Michał Matyjaszczyk, RafałGłowacki & Grażyna Chwatko	HPLC-ELSD technique for the determination of major metabolites of ibuprofen and creatinine in human urine		ibuprofen (IBU) dalam urin manusia, yaitu 2- hydroxyibuprofen dan carboxyibuprofen (Metode A). Kreatinin (Crn) dalam urin manusia (Metode B). Sampel diambil dari sepuluh donor yang secara kasat mata sehat.	purifikasi sederhana menggunakan kolom Poroshell 120 SB-C18. Metode A menggunakan eluen 0.1% asam format dalam air dan acetonitrile (laju aliran 1 mL/min), Metode B menggunakan eluen air dan metanol (laju aliran 0.5 mL/min). Waktu retensi kurang dari 8 menit. Batas linearitas IBU metabolit: 0.06–0.5 g/L, Crn: 0.5–30 mmol/L dalam urin. Batas kuantifikasi IBU metabolit: 0.06 g/L, Crn: 0.5 mmol/L.	sampel urin dari sepuluh donor yang secara kasat mata sehat. HPLC-ELSD terbukti cocok untuk skrining urin manusia, memungkinkan penentuan simultan metabolit IBU dan Crn dalam waktu singkat dengan hasil yang akurat.
20	L. Peikova, M. Georgieva, B. Tsvetkova	RP-HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen And Famotidine In Pharmaceutical	2014	Formulasi farmasi gabungan yang mengandung ibuprofen dan famotidine.	Metode RP- HPLC digunakan dengan kolom C8 untuk pemisahan ibuprofen dan famotidine dalam formulasi tablet. Mode isokratik pada suhu ruangan	Metode RP-HPLC yang diusulkan terbukti sederhana, cepat, presisi, dan akurat. Cocok untuk analisis rutin ibuprofen dan famotidine dalam formulasi tablet. Tidak ada interferensi kromatografis dari

		Dosage Form			dengan fase gerak acetonitrile dan buffer potassium dihydrogen phosphate pH 2.2. Deteksi UV pada 280 nm, laju aliran 1.2 mL/min. Linearitas respons baik, % Recovery ibuprofen 99.75, famotidine 99.24. Tidak ada interferensi dari eksipien tablet. Metode ini cocok untuk analisis rutin tablet ibuprofen dan famotidine.	bahan tambahan tablet, menunjukkan kecocokan metode untuk pemantauan kualitas tablet secara reguler.
21	Sule Dinc, Zor and Ozlem Aksu Dozmez	Box- Behnken Design- Desirability Function Approach in Optimization of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen Along with	2021	Formulasi sirup yang mengandung ibuprofen, sodium benzoate, methyl paraben, propyl paraben sebagai pengawet, dan sunset yellow sebagai pewarna.	Metode HPLC dikembangkan untuk analisis simultan ibuprofen, sodium benzoate, methyl paraben, propyl paraben, dan sunset yellow dalam sirup. Optimasi menggunakan fungsi keinginan Derringer dengan rentang variabel tertentu.	Metode yang dikembangkan, yang divalidasi sesuai dengan pedoman International Conference on Harmonization, berhasil diterapkan untuk penentuan lima senyawa dalam formulasi farmasi mereka. Keuntungan metode ini meliputi waktu analisis yang singkat, penggunaan

		Additives in Syrup Formulati on			Kondisi optimum adalah acetonitrile:phosphate buffer (60:40, v/v), pH 5.0, dan laju aliran 1.8 mL/min. Waktu analisis singkat, sekitar 3 menit, dengan deteksi pada 220 nm. Metode ini efisien untuk penentuan kelima senyawa dalam formulasi sirup farmasi.	pelarut dan reagen yang lebih ekonomis, serta pemisahan yang baik antar komponen.
22	Susanti, Aditya Hanif Evridianto, Ika Diandana Yulia Asmara, Asmiyenti Djaliasri n Djalil	Penetapan Kadar Ibuprofen Dalam Tablet Serta Aplikasinya Pada Plasma Tikus Jantan Wistar Secara In Vitro dengan Metode KCKT	2014	Tablet ibuprofen yang dilarutkan dalam plasma darah tikus jantan Wistar.	Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) digunakan untuk menentukan kadar ibuprofen dalam plasma darah tikus. Metode divalidasi dengan memperhatikan parameter linearitas, akurasi, dan presisi. Kondisi KCKT melibatkan fase terbalik dengan menggunakan kolom Shim Pack CLC ODS	Uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,993$ pada rentang konsentrasi 0,5-5 $\mu\text{g/mL}$. Presisi metode adalah 0,93% (RSD), dan perolehan kembali (recovery) sebesar 92,9%. Penentuan kadar ibuprofen pada tablet generik dan merek dalam matriks plasma tikus jantan Wistar menghasilkan persentase kadar antara 80-100%. Metode KCKT yang dikembangkan dan divalidasi berhasil

					dan fase gerak acetonitril:buffer fosfat (35:65 v/v) dengan laju alir 0,8 mL/min.	digunakan untuk penentuan kadar tablet ibuprofen dalam plasma darah tikus secara in vitro dengan hasil yang akurat dan presisi.
23	M. Radi , Y. Ramli , M. El Karbane , A. Elalami , K. Karrouchi , A. Bekkali , B. Benaji , S. Issmaili and K. Bakhous	Optimization and validation of a method for determination of ibuprofen by HPLC in different pharmaceutical forms: Tablet, syrup, gel and suppository	2014	Ibuprofen dalam bentuk bulk drug dan formulasi.	Metode menggunakan kromatografi cair fase terbalik (RP – HPLC). Metode ini dideskripsikan sebagai sederhana, cepat, ekonomis, akurat, presisi, dan dapat direproduksi. Validasi metode dilakukan dengan mempertimbangkan spesifisitas, linearitas, presisi, akurasi, dan ketangguhan (robustness).	Metode yang diusulkan memberikan hasil yang memuaskan. Cocok untuk penentuan Ibuprofen dalam kontrol kualitas rutin untuk obat dalam bentuk bulk dan formulasi.
24	Natalija Nakov Rumenka Petkovska Liljana Ugrinova Zorana Kavrakovski	Critical development by design of a rugged HPLC-MS/MS method for direct determination of	2015	Human plasma yang mengandung R-ibuprofen dan S-ibuprofen setelah pemberian oral 400 mg rac-ibuprofen	Metode menggunakan kromatografi cair-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) untuk penentuan langsung R- dan S-	Metode ini handal dengan pemulihan baik (80% untuk LLE, 95% untuk SPE) dan hasil bersih (LLE lebih baik dari SPE). Investigasi menunjukkan tidak ada interkonversi in

	Aneta Dimitro vska Dobrin Svinarov	ibuprofen enantiomers in human plasma			ibuprofen dalam plasma manusia tanpa derivatisasi atau kompleksitas lainnya seperti infus solven atau reagen pasca kolom. Pemisahan LC- MS/MS dari R- ibu dan S-ibu dilakukan pada kolom kiralis Lux Cellulose menggunakan 0.1% (v/v) asam asetat dalam campuran metanol dan air (90:10% v/v) sebagai fase gerak. Dua jenis prosedur ekstraksi untuk IBU dan Ketoprofen (internal standard, IS) dioptimalkan menggunakan Full factorial 32 design (LLE) dan D- Optimal Experimental Design (SPE).	vitro antara R-Ibu dan S-Ibu di bawah berbagai kondisi. Validasi metode sesuai pedoman EMA menunjukkan hasil akurat dan dapat direproduksi (0.1-50 mg/L, batas deteksi 0.02 mg/L). Metode ini diterapkan pada penentuan R-Ibu dan S-Ibu dalam plasma manusia setelah pemberian oral 400 mg rac- Ibu.
25	Sylwia Magiera, Aleksan da Piwowar czyka	A study of the enantiospe cific degradatio n of ibuprofen	2016	Sampel air lingkungan yang mengandung enantiomer ibuprofen.	Menggunakan ekstraksi cair- cair (LLME) dengan deteksi kromatografi cair-diode array (HPLC-DAD).	Linearitas metode: 0.02–2 mg mL ⁻¹ , koefisien korelasi 0.9951– 0.9953. Batas kuantifikasi: 0.02 mg mL ⁻¹ .

	and Anna Wegrzyn	in model aqueous samples using LLME-HPLC-DAD			Optimasi parameter utama: jenis dan volume ekstraktan, waktu ultrasonikasi, waktu sentrifugasi, dan penambahan garam. Pemisahan kromatografi enantiomer ibuprofen pada kolom Chiralcel® OJ-RH dengan fase gerak 0.05% asam trifluoroasetat dalam air:asetonitril (65:35; v/v), deteksi pada 220 nm.	Pemulihan ekstraksi ibuprofen: 82.9–95.2% dalam sampel air. Metode diterapkan pada studi degradasi enantiospesifik ibuprofen dalam sampel air model: Biodegradasi tidak enantiospesifik (enantiomer 1–66%, enantiomer 2–69%).
26	Hye-Suk Jun, Jong-Seong Kang, Jeong-Sook Park, Cheong-Weon Cho	Simultaneous analysis of ibuprofen and pamabrom by HPLC	2015	Ibuprofen dan pamabrom	Metode HPLC dikembangkan untuk analisis IBF dan PAMB dalam bahan baku dan produk obat, menggunakan kolom C18 dengan larutan air (60%) dan acetonitrile (40%) pada laju alir 1.0 mL/min. IBF dan PAMB terdeteksi pada 2.6 dan 8.0 menit, dengan	Presisi intrahari menunjukkan kurang dari 1.0% RSD. Metode divalidasi untuk linearitas, presisi, akurasi, batas deteksi, dan batas kuantifikasi. Metode ini diusulkan untuk menganalisis tablet kombinasi dosis tetap IBF dan PAMB.

					<p>korelasi koefisien masing-masing 0.9999 dan 0.9998 dalam rentang 125–2000 dan 63–100 µg/mL. Presisi intrahari kurang dari 1.0% RSD. Metode divalidasi untuk linearitas, presisi, akurasi, batas deteksi, dan kuantifikasi, serta disarankan untuk analisis tablet kombinasi dosis tetap IBF dan PAMB.</p>	
27	<p>Hamed M. El-Fatary, Mokhtar M. Mabrouk, Sherin F. Hammad, and Samah F. El-Malla</p>	<p>A Validated Enantioselective HPLC Method for Determination of Ibuprofen Enantiomers in Bulk and Tablet Dosage Form</p>	2016	<p>Ibuprofen Enantiomers in Bulk and Tablet Dosage Form</p>	<p>Metode menggunakan kromatografi cair fase terbalik (RP-HPLC) dengan deteksi UV. Resolusi enantioselektif ibuprofen (IBP) dicapai menggunakan fase diamirir kiral (R,R)-Whelk-O2 pada kolom (4.6 mm ID × 250 mm, 10 µm). Mobile phase terdiri dari etanol–air</p>	<p>Kurva kalibrasi linear dalam rentang konsentrasi 20–180 µg/mL untuk kedua enantiomer IBP. % Recovery rata-rata ±SD sebesar 99.74 ± 1.73 untuk dexibuprofen (dex-IBP) dan 99.60 ± 0.93 untuk levoibuprofen (levo-IBP). Presisi intra- dan interhari yang dihitung sebagai RSD, % tidak lebih dari 1.66% untuk dex-</p>

					(30 + 70, v/v) dengan penambahan 100 mM natrium asetat, laju aliran 1.3 mL/min, detektor diode array pada λ 220 nm.	IBP dan 1.93% untuk levo-IBP. Batas deteksi adalah 2.09 dan 2.06 $\mu\text{g/mL}$ untuk dex-IBP dan levo-IBP, masing-masing. Metode ini berhasil diterapkan untuk penentuan dex-IBP dalam bentuk tablet.
28	Afzal Hussain a , Mohamed F. Al-Ajmia , Samira Amirb and Imran Alic	Development and validation of SPMTE HPLC method for analysis of profens from human plasma	2016	profens from human plasma	Metode menggunakan ekstraksi mikrotip membran fase padat (solid-phase membrane microtip extraction, SPMTE) pada kromatografi cair (HPLC). Analisis dilakukan pada kolom C18 (150 \times 4.6 mm; 5 μm) dengan fase gerak air-asetonitril (55:45, v/v) yang disesuaikan dengan pH 3.0 menggunakan asam trifluoroasetat, pada laju alir 0.5 mL/min, dengan deteksi pada panjang	Nilai kapasitas faktor untuk profen berkisar dari 0.47 hingga 1.50. Nilai α untuk kombinasi profen dari sampel plasma manusia: 1.99 (ketoprofen-flurbiprofen), 1.00 (flurbiprofen-ibuprofen), 2.10 (ibuprofen-ketoprofen). Nilai resolusi (R_s): 3.00 (ketoprofen-flurbiprofen), 1.50 (flurbiprofen-ibuprofen), 4.10 (ibuprofen-ketoprofen). Pemulihan profen dari plasma manusia: 75–85%. Semua profen dipisahkan dalam <7.0 menit, menunjukkan metode yang relatif cepat. Prosedur SPMTE dioptimalkan

					gelombang 225 nm.	untuk pH, waktu kontak, desorpsi, dan jenis pelarut. Metode akhir efisien, efektif, dan ekonomis.
29	Sangsan g Hong, Kaijun Xu, Shouhe Guo, Lili Yuan, Haixian g Wang	Development and Validation of a New Simple HPLC Method for the Determination of 3-[4-(2-Methylpropyl)phenyl] Propanoic Acid as an Impurity of Ibuprofen and Ibuprofen Sodium	2017	Ibuprofen sodium dan 3-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoic acid sebagai salah satu impuritas potensial dari ibuprofen.	Metode menggunakan kromatografi cair fase normal high-performance liquid chromatography (NP-HPLC). Kolom Ultimate Silica (250 mm × 4.6 mm, 5 µm) digunakan untuk pemisahan. Fase gerak terdiri dari campuran hexane, ethyl acetate, dan trifluoroacetate dengan perbandingan (97:3:0.95, v/v/v). Panjang gelombang deteksi adalah 264 nm.	Metode NP-HPLC berhasil memisahkan 3-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoic acid dari puncak utama dalam waktu analisis kurang dari 20 menit. Studi degradasi paksa dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas kimia ibuprofen sodium di bawah kondisi tertentu. Metode terbukti presisi, linear, akurat, sensitif, spesifik, dan kokoh sesuai dengan pedoman ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).
30	M Filist, I Szlaska, M Kaza, T Pawiński	Validated HPLC-UV method for determination of naproxen in human plasma	2016	Naproxen dalam plasma manusia. Dua analgesik lainnya, yaitu ibuprofen dan paracetamol, juga ada dalam sampel.	Metode: HPLC-UV dengan ekstraksi cair-cair sederhana dan waktu pencampuran singkat. Fenoprofen sebagai standar	Metode telah divalidasi sepenuhnya sesuai dengan pedoman internasional. Berhasil diterapkan dalam studi bioekivalensi pada manusia. Memungkinkan

		with proven selectivity against ibuprofen and paracetamol			internal. Kurva kalibrasi linear (0.5–80.0 µg/mL) cocok untuk farmakokinetik naproxen setelah dosis oral 220 mg naproxen sodium.	penentuan konsentrasi naproxen dalam plasma manusia bahkan dalam kehadiran analgesik lain seperti ibuprofen dan paracetamol.
--	--	---	--	--	--	--

Hasil penelitian El-Din dkk (2013) menunjukkan bahwasanya metode ini diuji untuk selektivitas, linearitas kalibrasi, akurasi, presisi intra- dan inter-hari, dan pemulihan sebagai bagian dari validasi metode. Hubungan konsentrasi-respon linear dalam rentang konsentrasi 0,05–0,50 µg/mL untuk MET dan 0,03–0,50 µg/mL untuk IBU dengan batas deteksi masing-masing sebesar 3,8 ng/mL dan 1,6 ng/mL. Metode yang diusulkan diterapkan untuk penentuan bersamaan dua obat yang dipelajari dalam tablet gabungan mereka dengan pemulihan rata-rata sebesar $100,75 \pm 1,01\%$ dan $99,25 \pm 1,16\%$ untuk MET dan IBU, secara berturut-turut. Hasilnya dibandingkan dengan baik dengan hasil yang diperoleh oleh metode referensi USP.

Hasil penelitian Kumar dkk (2014) menunjukkan bahwasanya Batas deteksi dan batas kuantifikasi untuk Ibuprofen masing-masing adalah 0.18 µg/ml dan 0.63 µg/ml. Untuk Famotidine, batas deteksi dan batas kuantifikasi berturut-turut adalah 0.046 µg/ml dan 0.15 µg/ml. Metode ini diaplikasikan untuk penentuan Ibuprofen dan Famotidine dalam keberadaan produk degradasi yang terbentuk di bawah berbagai kondisi stres. Bahan baku obat farmasi aktif diuji dengan kondisi stres termal, hidrolitik (asam dan basa), dan oksidatif, dan sampel yang mengalami stres dianalisis dengan metode yang diusulkan. Metode ini sederhana, cepat, akurat, dan presisi untuk kuantifikasi Ibuprofen & Famotidine dalam bentuk dosis, bahan baku, serta untuk analisis rutin dalam kontrol kualitas.

Hasil penelitian Chen dkk (2016) menunjukkan bahwasanya Kurva kalibrasi linear untuk setiap enantiomer dalam rentang 0,1–60 µg/ml. Validasi dilakukan dan hasil memenuhi persyaratan terkait presisi intra- dan inter-run, akurasi, dan pemulihan. Tidak ada efek matriks atau interferensi yang diamati dari plasma neonatal atau obat-obatan tambahan. Hanya dibutuhkan 20 µl plasma dalam penelitian ini. Kesimpulannya, uji ini spesifik dan dapat diandalkan untuk mengukur enantiomer ibuprofen dalam plasma neonatus.

Hasil penelitian Vemula dan Sharma (2014) menunjukkan bahwasanya Waktu retensi untuk phenylephrine dan ibuprofen masing-masing adalah 2.7 dan 8.4 menit, sementara % pemulihan adalah 99.42 dan 99.80 %. Deviasi standar relatif (% RSD) untuk uji tablet kurang dari 2%. Metode ini diaplikasikan pada penentuan phenylephrine dan ibuprofen dalam tablet komersial.

Hasil penelitian Sarilmer dkk (2017) menunjukkan bahwasanya Metode ini divalidasi dengan menentukan parameter presisi, linearitas dan rentang, spesifisitas, akurasi dan pemulihan, serta kekuatan. Metode kromatografi yang dikembangkan

terbukti sederhana, tepat, akurat, kuat, dan dapat direproduksi. Selain itu, sampel menunjukkan stabilitas pada suhu ruangan selama periode 55 jam. Dengan demikian, metode ini akan digunakan untuk penentuan kuantitatif simultan secara rutin Ibuprofen, Pseudoephedrine Hydrochloride, dan Chlorpheniramine Maleate dalam formulasi sirup.

Hasil penelitian Vu Dang dkk (2020) menunjukkan bahwasanya Metode ini berhasil mengoptimalkan pemulihan spektral dengan akurasi (pemulihan 99,1–101,5%) dan presisi (RSD < 2%). Data spektrofotometri UV dan HPLC isokratik secara statistik dapat dibandingkan ($p > 0,05$), menunjukkan kemungkinan penggunaan kedua metode untuk analisis rutin parasetamol, ibuprofen, dan kafein dalam formulasi padat farmasi.

Hasil penelitian Sanchaniya dan Uchadadiya (2013) menunjukkan bahwasanya Metode ini berhasil divalidasi untuk linearity, akurasi, presisi, spesifisitas, dan kekuatan. Rentang linearitas untuk chlorpheniramine maleate, ibuprofen, dan phenylephrine hydrochloride masing-masing adalah 0.5–2.5 µg/mL, 25–125 µg/mL, dan 1.25–6.25 µg/mL. % Pemulihan untuk ketiga obat tersebut adalah 99.44–101.61%, 99.39–101.79%, dan 98.66–101.83%. Batas deteksi masing-masing adalah 32, 120, dan 68 ng/mL untuk CPM, IBU, dan PHE. Metode ini berhasil diterapkan pada estimasi chlorpheniramine maleate, ibuprofen, dan phenylephrine hydrochloride dalam formulasi farmasi gabungan.

Hasil penelitian Kumar dkk (2017) menunjukkan bahwasanya Metode ini divalidasi sesuai panduan ICH, dan parameter-parameter yang dievaluasi meliputi presisi, akurasi, spesifisitas, linearitas, batas deteksi (DL), batas kuantitasi (QL), dan kekokohan (robustness).

Hasil penelitian Chrisanti dkk (2020) menunjukkan bahwasanya Kondisi optimum mencakup penggunaan kolom C18-C berukuran 4.6 x 250 mm, 5 µm dengan fase gerak 1% asam kloroasetat pH 3.0: asetonitril (45:55, v/v), laju aliran 1.5 mL/menit, suhu kolom ambients, deteksi DAD pada 254 nm, volume injeksi 10 µL dengan waktu analisis 11 menit. Puncak simetris diperoleh, dan performa kromatografi memenuhi persyaratan USP. Metode yang dioptimalkan berhasil diterapkan pada tablet ibuprofen dari tiga merek yang berbeda dan dapat digunakan untuk pengujian rutin guna memantau kualitas tablet ibuprofen.

Hasil penelitian Nessa dkk (2021) menunjukkan bahwasanya Metode RP-HPLC yang dikembangkan sederhana, presisi, dan cocok untuk kuantifikasi ibuprofen dalam tablet. Produk yang diteliti mengandung 97.46%–107.58% ibuprofen. Sebagian besar produk melepaskan sekitar 92.44%–110.63% ibuprofen dalam 60 menit, kecuali satu produk impor yang hanya melepaskan 12.51% dari obat. Berdasarkan faktor kesamaan (50%–100%), tiga produk menunjukkan lebih dari 50% kesamaan dalam profil disolusi. Secara keseluruhan, produk yang diteliti lulus uji untuk parameter fisik, kandungan obat, dan studi disolusi kecuali satu produk impor. Berdasarkan faktor kesamaan yang dihitung, tiga produk setara farmasi dengan produk referensi dalam perbandingan profil disolusi.

Hasil penelitian Yolanda (2017) menunjukkan bahwasanya Uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,9985$ pada konsentrasi 200–600 µg/ml, dengan akurasi 100,07%, presisi 0,16%, LOD 29,3072 µg/ml, dan LOQ 97,6909 µg/ml. Kadar ibuprofen dalam tablet dari dua nama generik dan dua nama dagang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V, yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak

lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Metode KCKT yang digunakan dinyatakan valid.

Hasil penelitian Shalaan dkk (2013) menunjukkan bahwasanya Metode ini mampu memisahkan dan menentukan ketiga senyawa dengan retensi waktu masing-masing $6,42 \pm 0,009$, $10,63 \pm 0,006$, dan $16,43 \pm 0,008$ menit. Kurva kalibrasi linear dalam rentang konsentrasi 0,64–96 $\mu\text{g/mL}$ untuk hyoscine, 0,64–400 $\mu\text{g/mL}$ untuk ketoprofen, dan 1,28–640 $\mu\text{g/mL}$ untuk ibuprofen, dengan koefisien determinasi di atas 0,9995. Pemulihan metodologi lebih dari 95,0%, dan batas deteksi (LOD) masing-masing adalah 0,11, 0,17, dan 0,17 $\mu\text{g/mL}$ untuk hyoscine, ketoprofen, dan ibuprofen. Koefisien variasi intra- dan antar-hari kurang dari 2%. Metode ini akurat, sensitif, dan sederhana untuk pengendalian kualitas serta tujuan penentuan stabilitas.

Hasil penelitian Elzanfaly dkk (2013) menunjukkan bahwasanya Metode TLC menghasilkan nilai R_f masing-masing 0,40, 0,94, 0,66, 0,27, 0,83 untuk ibuprofen, 4-isobutylacetophenone, famotidine, produk degradasi asam famotidine, dan produk degradasi basa famotidine. Metode HPLC memberikan waktu retensi masing-masing 2,2 menit, 9,9 menit, dan 8,6 menit untuk famotidine, ibuprofen, dan 4-isobutylacetophenone. Kedua metode divalidasi sesuai panduan ICH dan diterapkan untuk penentuan kedua obat dalam bentuk serbuk murni dan formulasi dosis kombinasi tanpa interferensi dari eksipien.

Hasil penelitian Shah dkk (2020) menunjukkan bahwasanya Metode yang dikembangkan memungkinkan persiapan sampel yang cepat, spesifik, dan memiliki daya ulang tinggi. Hasil analisis menunjukkan pemulihan yang dapat direproduksi (lebih dari 95% dari klaim label) untuk obat yang diteliti, yaitu ibuprofen dan ketoconazole. Teknik persiapan sampel dan pertimbangan metode yang diberikan dapat menjadi titik awal untuk pengujian kelarutan dan disolusi zat kecil lainnya dalam media simulasi cairan lambung pada kondisi makan (FeSSGF).

Hasil penelitian Encarnaco dkk (2020) mengungkapkan parameter analitis yang relevan untuk berbagai senyawa farmasi, termasuk paracetamol, ibuprofen, olanzapine, simvastatin, dan simvastatin acid. Batas deteksi dan kuantifikasi yang rendah untuk masing-masing senyawa (0,03–0,14 $\mu\text{g/mL}$) menunjukkan tingkat sensitivitas metode yang tinggi. Presisi intra-hari dan antar-hari yang tercatat di bawah 2% menunjukkan bahwa metode tersebut memiliki reproduktibilitas yang sangat baik, sesuai dengan standar industri. Pemulihan persentase yang berada dalam rentang 80-110% menegaskan keakuratan metode tersebut, dan keseluruhan, metode ini dapat diandalkan untuk analisis produk farmasi yang melibatkan senyawa tersebut. Kecepatan, linearitas, presisi, kekuatan, dan akurasi metode tersebut menjadikannya pilihan yang baik untuk pemantauan kualitas selama bioremediasi mikroalga.

Penelitian Vermeulen dkk (2020) memberikan wawasan tambahan terkait aplikasi metode HPLC untuk studi farmakokinetik ibuprofen pada ayam broiler. Kesesuaian metode ini untuk karakterisasi parameter farmakokinetik, terutama pada enantiomer ibuprofen, menunjukkan kemampuan metode tersebut untuk memberikan informasi mendalam terkait profil peredaran obat dalam organisme hidup. Fakta bahwa publikasi ini berasal dari Elsevier Science B.V. dan telah diterbitkan pada tahun 2000 dengan hak cipta yang dilindungi, menunjukkan bahwa metode ini telah diakui dan diandalkan sepanjang waktu, membuktikan

konsistensinya dalam konteks farmakokinetik. Sementara itu, hasil penelitian Aldewachi dan Omar (2022) menyoroti kemampuan metode untuk deteksi simultan chlorpheniramine maleate (CPM) dan ibuprofen dalam formulasi farmasi. Linearitas, presisi, akurasi, dan kecocokan yang baik menegaskan bahwa metode ini memenuhi persyaratan untuk analisis kontrol kualitas rutin. Keberhasilan metode dalam deteksi simultan senyawa-senyawa ini dalam kapsul gelatin keras membuktikan kegunaannya dalam analisis bahan obat gabungan. Kesimpulannya, metode ini dapat diterapkan secara efektif dalam pengawasan kualitas produk farmasi yang mengandung CPM dan IBF, memberikan kepercayaan yang tinggi terkait integritas dan kuantitas bahan obat dalam formulasi tersebut.

Hasil penelitian Zambakjian dan Sakur (2020) menunjukkan bahwasanya Waktu retensi methyl paraben, ibuprofen, dan caffeine masing-masing adalah 1.687, 2.594, dan 4.031 menit. Metode linear dalam rentang 1000–7000 µg/mL untuk ibuprofen dan 162.5–1137.5 µg/mL untuk caffeine, dengan koefisien korelasi 0.9999 untuk kedua zat. DL ibuprofen 131.68 µg/mL, caffeine 15.74 µg/mL; QL ibuprofen 399.02 µg/mL, caffeine 47.68 µg/mL. Akurasi metode divalidasi dengan mean percentage recovery dalam rentang yang dapat diterima. Presisi studi menunjukkan % RSD ≤ 2.0. Spesifisitas dievaluasi dengan metode edisi standar, dan hasil pemulihan menunjukkan bahwa ekspisien tidak memengaruhi akurasi metode. Hasil uji kesesuaian sistem dan ketangguhan juga dalam batas yang dapat diterima. Kesimpulan: Metode kromatografi gas pertama yang dilaporkan untuk penentuan simultan ibuprofen dan caffeine pada bahan mentah dan formulasi dosis gabungan. Metode ini memberikan pemisahan yang baik antara obat dan standar internal, dengan hasil analitis yang memuaskan dan validasi statistik sesuai dengan panduan ICH. Metode ini dapat dengan mudah diadopsi untuk analisis rutin ibuprofen dan caffeine.

Hasil penelitian Piechocka dkk (2023) menunjukkan bahwasanya Metode ini sukses diterapkan pada sampel urin dari sepuluh donor yang secara kasat mata sehat. HPLC-ELSD terbukti cocok untuk skrining urin manusia, memungkinkan penentuan simultan metabolit IBU dan Crn dalam waktu singkat dengan hasil yang akurat.

Hasil penelitian Peikova dkk (2014) menunjukkan bahwasanya Metode RP-HPLC yang diusulkan terbukti sederhana, cepat, presisi, dan akurat. Cocok untuk analisis rutin ibuprofen dan famotidine dalam formulasi tablet. Tidak ada interferensi kromatografis dari bahan tambahan tablet, menunjukkan kecocokan metode untuk pemantauan kualitas tablet secara reguler.

Hasil penelitian Dink-Zor dan Aksu (2021) menunjukkan bahwasanya Metode yang dikembangkan, yang divalidasi sesuai dengan pedoman International Conference on Harmonization, berhasil diterapkan untuk penentuan lima senyawa dalam formulasi farmasi mereka. Keuntungan metode ini meliputi waktu analisis yang singkat, penggunaan pelarut dan reagen yang lebih ekonomis, serta pemisahan yang baik antar komponen.

Hasil penelitian Susanti dkk (2014) menunjukkan bahwasanya Uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,993$ pada rentang konsentrasi 0,5-5 µg/mL. Presisi metode adalah 0,93% (RSD), dan perolehan kembali (recovery) sebesar 92,9%. Penentuan kadar ibuprofen pada tablet generik dan merek dalam matriks plasma tikus jantan Wistar menghasilkan persentase kadar antara 80-100%. Metode KCKT yang

dikembangkan dan divalidasi berhasil digunakan untuk penentuan kadar tablet ibuprofen dalam plasma darah tikus secara *in vitro* dengan hasil yang akurat dan presisi.

Hasil penelitian Radi dkk (2014) menunjukkan bahwasanya Metode yang diusulkan memberikan hasil yang memuaskan. Cocok untuk penentuan Ibuprofen dalam kontrol kualitas rutin untuk obat dalam bentuk bulk dan formulasi.

Hasil penelitian Nakov dkk (2015) menunjukkan bahwasanya Metode yang diusulkan memberikan hasil yang handal dengan pemulihan yang sangat baik, 80% (rata-rata) dan 95% (rata-rata) untuk LLE dan SPE masing-masing. Efek matriks dievaluasi untuk kedua prosedur ekstraksi, termasuk plasma hiperlipidemik dan hemolisis. Hasil investigasi menunjukkan bahwa LLE menghasilkan ekstrak yang lebih bersih dibandingkan dengan SPE. Investigasi interkonversi *in vitro* dari R-Ibu dan S-Ibu menunjukkan bahwa tidak terjadi di bawah pengaruh pH, suhu, dan dalam prosedur analitis keseluruhan. Data validasi, sesuai dengan pedoman EMA untuk validasi metode bioanalitik, menunjukkan bahwa metode ini memberikan hasil yang akurat dan dapat direproduksi dalam rentang 0.1-50 mg/L dengan batas deteksi 0.02 mg/L. Aplikabilitas metode ini ditunjukkan melalui penentuan R-Ibu dan S-Ibu dalam plasma manusia setelah pemberian oral 400 mg rac-Ibu.

Hasil penelitian Magiera dkk (2016) menunjukkan bahwasanya Dalam kondisi optimal, linearitas metode untuk kedua enantiomer berada dalam kisaran 0.02–2 mg mL⁻¹ dengan koefisien korelasi antara 0.9951 hingga 0.9953. Batas kuantifikasi untuk kedua enantiomer adalah 0.02 mg mL⁻¹. Pemulihan yang baik (82.9–95.2%) diperoleh untuk ekstraksi dan analisis enantiomer ibuprofen dalam sampel air. Metode LLME-HPLC-DAD yang dikembangkan diterapkan pada studi degradasi enantiospesifik ibuprofen dalam sampel air model. Biodegradasi ibuprofen tidak bersifat enantiospesifik, karena efisiensi penghilangan untuk kedua enantiomer serupa (enantiomer 1–66% dan enantiomer 2–69%).

Hasil penelitian Jun dkk (2015) menunjukkan bahwasanya Presisi intrahari menunjukkan kurang dari 1.0% RSD. Metode divalidasi untuk linearitas, presisi, akurasi, batas deteksi, dan batas kuantifikasi. Metode ini diusulkan untuk menganalisis tablet kombinasi dosis tetap IBF dan PAMB.

Hasil penelitian El-Fataty dkk (2016) menunjukkan bahwasanya Kurva kalibrasi linear dalam rentang konsentrasi 20–180 µg/mL untuk kedua enantiomer IBP. % Recovery rata-rata ±SD sebesar 99.74 ± 1.73 untuk dexibuprofen (dex-IBP) dan 99.60 ± 0.93 untuk levoibuprofen (levo-IBP). Presisi intra- dan interhari yang dihitung sebagai RSD, % tidak lebih dari 1.66% untuk dex-IBP dan 1.93% untuk levo-IBP. Batas deteksi adalah 2.09 dan 2.06 µg/mL untuk dex-IBP dan levo-IBP, masing-masing. Metode ini berhasil diterapkan untuk penentuan dex-IBP dalam bentuk tablet.

Hasil penelitian Hussain dkk (2016) menunjukkan bahwasanya Nilai faktor kapasitas untuk sampel profen berkisar dari 0.47 hingga 1.50. Nilai faktor selektivitas (α) untuk kombinasi ketoprofen–flurbiprofen, flurbiprofen–ibuprofen, dan ibuprofen–ketoprofen dari sampel plasma manusia masing-masing adalah 1.99, 1.00, dan 2.10. Faktor resolusi (R_s) untuk kombinasi ketoprofen–flurbiprofen, flurbiprofen–ibuprofen, dan ibuprofen–ketoprofen dari sampel plasma masing-masing adalah 3.00, 1.50, dan 4.10. Pemulihan persentase ibuprofen, ketoprofen, dan flurbiprofen dari plasma manusia adalah 75–85%. Semua profen dipisahkan

dalam waktu kurang dari 7.0 menit, menunjukkan metode yang relatif cepat. Prosedur SPMTE dioptimalkan untuk parameter pH, waktu kontak, desorpsi, dan jenis pelarut. Metode akhir ditemukan efisien, efektif, dan ekonomis.

Hasil penelitian Hong dkk (2017) menunjukkan bahwasanya Metode NP-HPLC berhasil memisahkan 3-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoic acid dari puncak utama dalam waktu analisis kurang dari 20 menit. Studi degradasi paksa dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas kimia ibuprofen sodium di bawah kondisi tertentu. Metode terbukti presisi, linear, akurat, sensitif, spesifik, dan kokoh sesuai dengan pedoman ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).

Hasil penelitian Filist dkk (2016) menunjukkan bahwasanya Metode telah divalidasi sepenuhnya sesuai dengan pedoman internasional. Berhasil diterapkan dalam studi bioekivalensi pada manusia. Memungkinkan penentuan konsentrasi naproxen dalam plasma manusia bahkan dalam kehadiran analgesik lain seperti ibuprofen dan paracetamol.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari sejumlah penelitian ini menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan untuk mengukur kandungan berbagai senyawa, seperti ibuprofen, memiliki validitas dan kehandalan yang tinggi. Para peneliti melakukan uji validasi, seperti selektivitas, linearitas kalibrasi, akurasi, presisi intra- dan inter-hari, dan pemulihan, untuk memastikan keandalan metode tersebut. Berbagai teknik analisis, seperti kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), telah diaplikasikan dalam penelitian ini dengan hasil yang positif. Metode tersebut memperlihatkan linearitas yang baik dalam rentang konsentrasi tertentu dan memiliki batas deteksi yang rendah. Hasil pemulihan yang mendekati 100% menunjukkan ketepatan metode dalam penentuan konsentrasi senyawa tertentu. Dalam beberapa penelitian, metode analisis berhasil diterapkan untuk penentuan bersamaan senyawa-senyawa dalam formulasi tertentu, seperti tablet gabungan. Selain itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa metode analisis ini dapat berhasil mengatasi kondisi stres yang mencerminkan kondisi nyata, seperti paparan termal, hidrolitik, dan oksidatif. Hasil validasi juga mencakup parameter seperti linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas deteksi, dan kuantifikasi. Metode analisis yang diusulkan pada umumnya memenuhi standar persyaratan internasional, seperti pedoman International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Dengan demikian, keseluruhan hasil penelitian ini menegaskan bahwa metode analisis yang dikembangkan atau diuji dalam penelitian tersebut telah terbukti handal, akurat, dan dapat diandalkan untuk aplikasi tertentu, seperti dalam penelitian farmakokinetik, kontrol kualitas produk farmasi, dan penentuan simultan berbagai senyawa dalam satu analisis. Hal ini memberikan kontribusi positif terhadap perkembangan teknik analitik di berbagai bidang ilmu, menunjukkan bahwa metode analisis tersebut dapat diadopsi untuk aplikasi rutin dalam industri farmasi dan penelitian ilmiah.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

- El-Din, M. S., Eid, M., & Zeid, A. M. (2013). Simultaneous determination of methocarbamol and ibuprofen in their binary mixtures using HPLC method with fluorescence detection: Application to combined tablets. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 36(7), 852-866.
- Kumar, S. A., Debnath, M., Rao, J. S., & Sankar, D. G. (2014). A new RP-HPLC Stability indicating method development and validation for simultaneous estimation of Ibuprofen & Famotidine in bulk as well in pharmaceutical dosages form by using PDA detector. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(9), 3829.
- Chen, T., Li, Q., Lu, J., Yu, C., Chen, C., & Li, Z. (2016). Determination of ibuprofen enantiomers in human plasma by HPLC-MS/MS: Validation and application in neonates. *Bioanalysis*, 8(12), 1237-1250.
- Vemula, V. R. B., & 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), 967-974.
- Sarılmışer, H. K., Özçelik, N. O., Arslan, B. Ö., Gökalp, M., Ustaoglu, A., Dude, U. K., & Knezevic, Z. (2017). Development and validation of a simple HPLC assay method for ibuprofen, pseudoephedrine hydrochloride and chlorpheniramine maleate in syrup form. *J. Chem. Metrol*, 11(2), 61.
- Vu Dang, H., Truong Thi Thu, H., Dong Thi Ha, L., & Nguyen Mai, H. (2020). RP-HPLC and UV spectrophotometric analysis of paracetamol, ibuprofen, and caffeine in solid pharmaceutical dosage forms by derivative, fourier, and wavelet transforms: a comparison study. *Journal of analytical methods in chemistry*, 2020.
- Sanchaniya, P. M., Mehta, F. A., & Uchadadiya, N. B. (2013). Development and validation of an RP-HPLC method for estimation of chlorpheniramine maleate, ibuprofen, and phenylephrine hydrochloride in combined pharmaceutical dosage form. *Chromatography Research International*, 2013.
- Kumar, P. A., Thirupathi, D., Kumar, Y. R., & Jayashree, A. (2017). simultaneous determination of related organic impurities of ibuprofen and paracetamol in combination solid dosage form by rp-hplc with qbd approach. *Oriental Journal of Chemistry*, 33(3), 1461-1468.
- Chrissanti, R. D., Darmawati, A., & Yuwono, M. (2020). Optimasi Metode KCKT untuk Penetapan Kadar 4-Isobutilasetofenon dan 2-(4-Isobutirilfenil) Asam Propanoat dalam Tablet Ibuprofen. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol*, 7(1), 26.
- Nessa, F., Salim, R., George, S., & Khan, S. A. (2021). Pharmaceutical equivalence study of marketed ibuprofen tablets of UAE using a validated RP-HPLC method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(11), 141-149.
- Yolanda, E. (2017). Validasi Metode dan Penetapan Kadar Ibuprofen Tablet Generik dan Nama Dagang secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 2(2).
- Shalan, R. A., Haggag, R. S., Belal, S. F., & Agami, M. (2013). Simultaneous determination of hyoscine, ketoprofen and ibuprofen in pharmaceutical formulations by HPLC-DAD. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(7), 038-047.

- Elzanfaly, E. S., Zaazaa, H. E., Soudi, A. T., & Salem, M. Y. (2015). Development and validation of chromatographic methods for simultaneous determination of ibuprofen and famotidine in presence of related substances in pharmaceutical formulations. *Acta Chimica Slovenica*, 62(1), 45-51.
- Shah, H. S., Sardhara, R., Nahar, K., Xu, T., Delvadia, P., Siddiqui, A., ... & Morris, K. (2020). Development and Validation of Sample Preparation and an HPLC Analytical Method for Dissolution Testing in Fed-State Simulated Gastric Fluid—Illustrating Its Application for Ibuprofen and Ketoconazole Immediate Release Tablets. *AAPS PharmSciTech*, 21, 1-13.
- Encarnaçã, T., Aguiar, A., Palito, C., Pais, A. A., Campos, M. G., Sobral, A. J., & Burrows, H. D. (2020). Development and validation of a RP-HPLC method for the simultaneous analysis of paracetamol, ibuprofen, olanzapine, and simvastatin during microalgae bioremediation. *MethodsX*, 7, 101083.
- Vermeulen, B., & Remon, J. P. (2020). Validation of a high-performance liquid chromatographic method for the determination of ibuprofen enantiomers in plasma of broiler chickens. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 749(2), 243-251.
- Aldewachi, H., & Omar, T. A. (2022). Development of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and Chlorpheniramine Maleate. *Scientia Pharmaceutica*, 90(3), 53.
- Zambakjian, C., & Sakur, A. A. (2020). A new gas chromatographic method development and validation for the simultaneous determination of ibuprofen and caffeine in bulk and pharmaceutical dosage form. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6, 1-8.
- Piechocka, J., Matwiej, N., Gaweł, M., Matyjaszczyk, M., Głowacki, R., & Chwatko, G. (2023). Application of the HPLC-ELSD technique for the determination of major metabolites of ibuprofen and creatinine in human urine. *Scientific Reports*, 13(1), 20268.
- Peikova, L., Georgieva, M., & Tsvetkova, B. (2014). RP-HPLC method for simultaneous determination of ibuprofen and famotidine in pharmaceutical dosage form. *Pharmacia*, 61(2), 4-5.
- Diñç-Zor, Ş., & Aksu Dönmez, Ö. (2021). Box-Behnken design-desirability function approach in optimization of HPLC method for simultaneous determination of Ibuprofen along with additives in syrup formulation. *Journal of AOAC International*, 104(1), 78-83.
- Susanti, S., Evridianto, A. H., Asmara, I. D. Y., & Djalil, A. D. (2014). Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet Serta Aplikasinya pada Plasma Tikus Jantan Wistar Secara In Vitro dengan Metode KCKT. *Molekul*, 9(2), 175-182.
- Radi, M., Ramli, Y., El Karbane, M., Elalami, A., Karrouchi, K., Bekkali, A., ... & Bakhous, K. (2014). Optimization and validation of a method for determination of ibuprofen by HPLC in different pharmaceutical forms: Tablet, syrup, gel and suppository.
- Nakov, N., Petkovska, R., Ugrinova, L., Kavrovski, Z., Dimitrovska, A., & Svinarov, D. (2015). Critical development by design of a rugged HPLC-MS/MS method for direct determination of ibuprofen enantiomers in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 992, 67-75.

- Magiera, S., Piwowarczyk, A., & Węgrzyn, A. (2016). A study of the enantiospecific degradation of ibuprofen in model aqueous samples using LLME-HPLC-DAD. *Analytical Methods*, 8(43), 7789-7799.
- Jun, H. S., Kang, J. S., Park, J. S., & Cho, C. W. (2015). Simultaneous analysis of ibuprofen and pamabrom by HPLC. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 45, 555-560.
- El-Fatraty, H. M., Mabrouk, M. M., Hammad, S. F., & El-Malla, S. F. (2016). A validated enantioselective HPLC method for determination of ibuprofen enantiomers in bulk and tablet dosage form. *Journal of AOAC International*, 99(3), 604-611.
- Hussain, A., Al-Ajmi, M. F., Amir, S., & Ali, I. (2016). Development and validation of SPMTE HPLC method for analysis of profens from human plasma. *Biomedical Chromatography*, 30(8), 1263-1269.
- Hong, S., Xu, K., Guo, S., Yuan, L., & Wang, H. (2017). Development and validation of a new simple HPLC method for the determination of 3-[4-(2-methylpropyl) phenyl] propanoic acid as an impurity of ibuprofen and ibuprofen sodium. *Chromatographia*, 80, 1095-1100.
- Filist, M., Szlaska, I., Kaza, M., & Pawiński, T. (2016). Validated HPLC-UV method for determination of naproxen in human plasma with proven selectivity against ibuprofen and paracetamol. *Biomedical Chromatography*, 30(6), 953-961.