

REVIEW ARTIKEL : ANALISIS VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR IBUPROFEN MENGGUNAKAN BERBAGAI INSTRUMEN

Nabila Destia Zaneta¹, Anisa Sasvania², Fawwaz Aqila Putri³, Baiq Aulia Ali⁴, Rifqi Rizqullah⁵, Lina Permatasari^{6*}

Program Studi Farmasi, Jurusan Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5,6}

*Corresponding Author : lina.permatasari09@gmail.com

ABSTRAK

Ibuprofen termasuk dalam golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) yang memiliki efek analgesik dengan menghambat secara langsung dan selektif enzim pada sistem saraf pusat yang mengkatalisis biosintesis prostaglandin, seperti enzim siklooksigenase. Untuk membuktikan bahwa teknik analisis yang digunakan valid, perlu dilakukan evaluasi terhadap parameter uji yang menjadi dasar validasi. Validasi metode analisis adalah tindakan penilaian terhadap parameter tertentu untuk membuktikan bahwa parameter tersebut telah memenuhi persyaratan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validasi metode analisis guna menentukan instrumen terbaik yang dapat digunakan untuk menetapkan kadar ibuprofen dalam sampel obat. Metode yang digunakan dalam kajian ini adalah Systematic Review Design dengan mengumpulkan berbagai sumber yang valid. Basis data yang digunakan adalah Google Scholar dan PubMed. Literatur yang digunakan terdiri dari dua bahasa, yaitu bahasa Inggris dan bahasa Indonesia, yang disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah sumber artikel terkumpul, dilakukan peninjauan kembali terhadap artikel-artikel yang telah dipublikasikan untuk menghasilkan analisis baru yang kemudian diidentifikasi sebagai analisis validasi metode penetapan kadar ibuprofen menggunakan berbagai instrumen seperti HPLC, UV-Vis, FTIR, UPLC-MS/MS, dan TLC-Densitometri. Hasil menunjukkan bahwa instrumen HPLC merupakan yang paling sering digunakan dan memberikan hasil validasi yang stabil dan presisi. Namun, instrumen FTIR unggul dalam parameter linearitas dan presisi, sedangkan UPLC-MS/MS menunjukkan sensitivitas terbaik. Pemilihan instrumen terbaik bergantung pada parameter validasi yang diprioritaskan. Berdasarkan hasil data literatur, dapat disimpulkan bahwa instrumen *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) adalah instrumen yang paling baik.

Kata kunci : ibuprofen, instrumen, validasi Metode

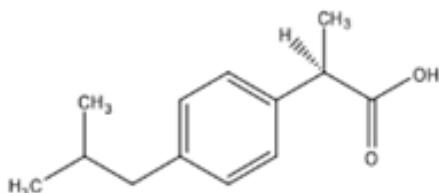
ABSTRACT

Ibuprofen belongs to the class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and has analgesic effects by directly and selectively inhibiting enzymes in the central nervous system that catalyze prostaglandin biosynthesis, such as cyclooxygenase. Validation of analytical methods is the process of assessing certain parameters to ensure that they meet the requirements for their intended use. This study aims to evaluate analytical method validation in order to identify the most suitable instrument for determining ibuprofen levels in pharmaceutical samples. The method used in this review was a systematic review design, collecting data from various reliable sources. The databases used were Google Scholar and PubMed. The literature included was in both English and Indonesian and was filtered based on inclusion and exclusion criteria. After collecting the relevant articles, a review of the published studies was conducted to generate a new analysis, which was then used to evaluate method validation for determining ibuprofen levels using various instruments, including HPLC, UV-Vis, FTIR, UPLC-MS/MS, and TLC-densitometry. The results showed that the HPLC instrument was the most frequently used and produced stable and precise validation results. However, the FTIR instrument excelled in terms of linearity and precision, while UPLC-MS/MS demonstrated the best sensitivity. The choice of the most appropriate instrument depends on the validation parameters prioritized. Based on the literature reviewed, it can be concluded that high-performance liquid chromatography (HPLC) is the most suitable instrument.

Keywords : ibuprofen, instruments, method validation

PENDAHULUAN

Ibuprofen adalah derivat asam propionat yang tergolong obat analgesik golongan *Non-Steroid Anti-inflamatory drugs* (NSAIDs), dengan rumus kimia (\pm)-2-(p-isobutil fenil) asam propionat (Gambar. 1), rumus molekul C13H18O2, dan berat molekul 206,28.



Gambar 1. Struktur Ibuprofen

Ibuprofen bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), baik COX-1 maupun COX-2. Efek samping gastrointestinal, seperti ulserasi lambung disebabkan oleh inhibisi COX-1, sedangkan efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi yang lebih dominan (Sohail *et al.*, 2023). Obat ini banyak digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan dalam berbagai kondisi rematik dan artritis, penanganan nyeri ringan hingga sedang, dismenore, migrain, serta osteoarthritis (Zuhairiah *et al.*, 2020). Ibuprofen mampu menimbulkan efek analgesik dengan menghambat secara langsung dan selektif enzim-enzim pada sistem saraf pusat yang mengkatalis biosintesis prostaglandin seperti enzim siklooksigenase. Penghambatan tersebut menyebabkan pencegahan sensitisasi reseptor rasa sakit oleh mediator-mediator rasa sakit seperti bradikinin, histamin, serotonin, prostasiklin, prostaglandin, ion hidrogen dan kalium yang dapat merangsang rasa sakit secara mekanis atau kimiawi (Susanti, *et al.*, 2014). Ibuprofen memiliki kadar toksik dalam plasma yaitu mencapai lebih dari 100 g/mL, dan memiliki kadar terapeutik yang berkisar antara 10 dan 50 g/mL (Zuhairiah *et al.*, 2020). Adapun syarat konsentrasi ibuprofen yang terkandung dalam tablet ibuprofen tidak boleh kurang dari 90,0% dan lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Kemenkes, 2020).

Penetapan kadar obat merupakan langkah krusial dalam pengembangan, produksi, dan pengawasan mutu produk farmasi. Kadar obat yang tepat memastikan bahwa produk yang dihasilkan memenuhi standar keamanan, efektivitas, dan kualitas yang telah ditetapkan. Ketidaktepatan dalam penetapan kadar dapat berdampak signifikan, baik terhadap pasien maupun industri farmasi. Dari sisi keamanan, kadar obat yang terlalu rendah dapat menyebabkan efektivitas terapeutik berkurang, sementara kadar yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko efek samping atau toksisitas (Nuryati, 2017). Penetapan kadar yang akurat juga sangat penting dalam mendukung kepatuhan terhadap regulasi farmasi, seperti yang diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) di Indonesia atau badan regulasi internasional lainnya. Selain itu, dalam proses pengembangan obat, penetapan kadar yang tepat memungkinkan produsen untuk mengoptimalkan formulasi obat, menjamin reproduktibilitas produk, serta meminimalkan variabilitas antar batch. Dengan demikian, penerapan penetapan kadar obat tidak hanya menjamin keselamatan pasien (Nuryati, 2017).

Metode analisis ibuprofen yang umum digunakan yaitu *UV Spectrophotometric*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dan *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry*. Untuk menunjukkan bahwa teknik analisis yang digunakan valid, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap parameter uji untuk menjadi dasar validasi. Jenis validasi yang paling umum digunakan untuk melakukan analisis secara kuantitatif adalah dengan validasi metode analisis (Parmar *et al.*, 2015). Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, untuk

membuktikan bahwa parameter tersebut telah memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Validasi metode analisis merupakan penilaian terhadap parameter-parameter tertentu berdasarkan hasil percobaan laboratorium yang bertujuan untuk memastikan bahwa metode analisis telah sesuai dan telah memenuhi persyaratan untuk penggunaannya (Arikalang *et al.*, 2018). Parameter validasi metode analisis dilakukan sesuai dengan pedoman *International Conference on Harmonisation* (ICH) Q2(R1) yang meliputi spesifikasi, akurasi, presisi, linearitas, serta selektivitas berdasarkan *limit of detection* (LOD) atau batas deteksi dan *limit of quantitation* (LOQ) atau batas kuantitas (Fauziah, *et al.*, 2024).

Metode HPLC memiliki akurasi dan presisi yang tinggi, sehingga metode ini cukup disarankan untuk digunakan. Namun, metode ini memiliki salah satu kelemahan yaitu waktu analisisnya yang agak lama (15–30 menit per sampel), dan biaya kolom serta pelarutnya cukup tinggi (Aldewachi & Omar, 2022). Metode KLT-densitometri memiliki nilai presisi (RSD) 0,65%, akurasi 99,12% dan nilai LOD/LOQ masing-masing 0,25 g/mL serta 0,83 g/mL (Prahasiwi, 2022). Validasi ibuprofen sudah banyak dilaporkan, namun belum diketahui secara pasti instrumen yang paling tepat dalam menganalisis kadar ibuprofen dalam sampel obat. Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan review artikel yang berkaitan dengan validasi metode analisis untuk menentukan instrumen paling baik yang dapat digunakan untuk menentukan kadar ibuprofen dalam sampel obat.

METODE

Metode pendekatan yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *Desain Systematic Review*, dengan mengumpulkan berbagai sumber pustaka primer, sekunder, dan tersier yang relevan dan valid terkait validasi metode analisis penetapan kadar ibuprofen. Database utama yang dimanfaatkan adalah Google Scholar, Sciencedirect dan penerbit jurnal terpercaya lainnya, dengan literatur yang dipilih dari dua bahasa, yaitu Inggris dan Indonesia. Penelitian ini menerapkan strategi pencarian menggunakan kata kunci seperti: ibuprofen, penetapan kadar, validasi metode, obat, *UV Spectrophotometric*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dan *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry*. Setiap sumber yang telah dipublikasikan ditinjau ulang untuk menghasilkan analisis baru sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Lokasi studi tidak terbatas pada tempat fisik tertentu, karena data diperoleh dari database elektronik. Analisis data dilakukan dengan metode kajian ulang terhadap artikel-artikel yang telah dipilih secara sistematis dan valid.

Parameter validasi metode dianalisis dan dibandingkan, termasuk aspek presisi, linearitas, sensitivitas, dan stabilitas masing-masing instrumen. Hasil analisis ini kemudian diinterpretasikan untuk menentukan instrumen yang paling sesuai digunakan berdasarkan parameter validasi yang diutamakan. Tidak dilakukan uji etik langsung melainkan melalui proses seleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat dilakukan untuk menjamin validitas dan kualitas data yang digunakan dalam analisis. Kriteria inklusi mencakup literatur nasional dan internasional yang berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris, diterbitkan dalam rentang waktu 2014–2025, dan terkait dengan validasi metode analisis penetapan kadar ibuprofen dalam sampel obat, sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel yang ditulis selain bahasa Inggris dan Indonesia, serta artikel tanpa akses full text dan yang diterbitkan sebelum 2014.

HASIL

Berdasarkan hasil identifikasi dari beberapa jurnal yang telah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi mencakup literatur nasional dan internasional yang diterbitkan

dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir yang terkait dengan validasi metode analisis penetapan kadar ibuprofen, didapatkan informasi berdasarkan uji validasi untuk analisis penetapan kadar ibuprofen dalam sampel obat dapat dilakukan dengan berbagai metode yang dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Validasi Metode Analisis

Instrumen Analisis	Parameter Validasi					Pustaka
	Linieritas	LOD	LOQ	Akurasi	Presisi	
High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)	$y = 1767,2x + 11580$ $r^2 = 0,9970$	29,3072 $\mu\text{g/ml}$	97,6909 $\mu\text{g/ml}$	100,07%	RSD 0,16%	= Romsiah & Yolanda, 2017
Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)	$y = 0,01392x + 0,09806$ $r^2 = 0,99998$	23,73 $\mu\text{g/ml}$	79,02 $\mu\text{g/ml}$	100,0%	RSD 0,01612%	= Nasution & Simbolo, 2020
Ultra-High-Performance Liquid Chromatography (UPLC)-MS/MS	$y = 0,0015x + 0,1841$ $r^2 = 0,9921$	0,0003 $\mu\text{g/ml}$	1 $\mu\text{g/ml}$	102,66%	RSD 3,07%	= Kocak & Atila, 2022
ATR-FTIR (Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spectroscopy)	$y = 1.182x - 0,1136$ $r^2 = 0,9988$	138,2 $\mu\text{g/ml}$	484,1 $\mu\text{g/ml}$	99,9% - 100,6%	RSD 0,514 1,0206 %	= Fahelelbom et al., 2023
UV Spectrophotometric	$y = 0,0270x + 0,0234$ $r^2 = 0,994$	20,13 $\mu\text{g/ml}$	61,00 $\mu\text{g/ml}$	99,21- 102,54%	RSD 0,20%	= Ankush et al., 2021
UV Spectrophotometric	$y = 0,0492x + 0,0727$ $r^2 = 0,9998$	0,59 $\mu\text{g/ml}$	1,80 $\mu\text{g/ml}$	97,83%	RSD 0,86%	= Mali et al., 2024
High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)	$y = 50333x + 20603$ $r^2 = 0,9860$	0,43 $\mu\text{g/ml}$	1,47 $\mu\text{g/ml}$	90,47%	RSD 0,93%	= Susanti et al., 2014
High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)	$y = 14,154x + 164,2$ $r^2 = 0,9992$	0,08 $\mu\text{g/ml}$	0,26 $\mu\text{g/ml}$	100,3 101,5%	- RSD 0,11%	= Han et al., 2017
Thin Layer Chromatography-Densitometry	$y = 14293,87 + 4201,72 X$ $r^2 = 0,9973$	890 $\mu\text{g/ml}$	2700 $\mu\text{g/ml}$	95,48 106,05 %	- RSD = $\leq 2\%$	Rivai et al., 2016
Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)	$y = 0,0002x + 0,002$ $r^2 = 0,9984$	6,6 $\mu\text{g/ml}$	2,21 $\mu\text{g/mL}$	98,80 100,86 %	- RSD 0,615%	= Nugrahani & Khalida, 2018

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan bahwa seluruh metode memiliki nilai koefisien determinasi (r^2) tinggi ($>0,98$) yang menandakan linearitas yang sangat baik. Nilai LOD dan LOQ bervariasi cukup lebar, dari level nanogram hingga miligram per mililiter, tergantung

pada sensitivitas instrumen. Akurasi metode berada dalam kisaran 90,47% hingga 102,66%, sedangkan presisi (RSD) umumnya <2%, yang memenuhi kriteria penerimaan menurut pedoman validasi metode analisis. Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa berbagai instrumen analisis yang digunakan mampu memberikan hasil yang valid, akurat, dan presisi dalam penetapan kadar ibuprofen, dengan perbedaan performa tergantung pada teknologi instrumen yang digunakan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan data-data dari tabel diatas dapat diketahui beberapa metode yang dapat digunakan untuk melakukan analisis penetapan kadar ibuprofen dalam sediaan farmasi yaitu diantaranya *UV Spectrophotometric*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry*, dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Pada review artikel ini terdapat empat penelitian yang menggunakan metode analisis *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), dua menggunakan *UV Spectrophotometric*, tiga menggunakan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), dan satu lainnya menggunakan *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry*. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) atau yang biasa disebut juga sebagai Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan sistem kromatografi cair-padat yang digunakan untuk yang digunakan pada berbagai teknik analisis, termasuk analisis secara kualitatif, kuantitatif, isolasi, dan pemurnian (Angraini & Desmaniar, 2020; Abriyani, *et al.*, 2024).

Prinsip kerja HPLC yaitu dengan adanya proses adsorpsi dinamis dimana molekul analit akan bergerak melewati celah berpori sehingga akan terjadi pemisahan komponen analit berdasarkan tingkat polaritasnya (Angraini & Yusminar, 2020). Pada tiap campuran yang keluar akan dideteksi oleh detektor dan dicatat dalam bentuk kromatogram. Jumlah puncak dalam kromatogram mengindikasikan jumlah komponen, sementara luas puncak mengindikasikan konsentrasi komponen dalam campuran (Kusuma & Ismanto, 2016). Menurut Kondratova *et al.*, (2017), HPLC dengan detektor DAD dapat memisahkan ibuprofen dari impuritas 4-isobutilasetofenon dengan resolusi lebih dari 2,0 dan menunjukkan selektivitas yang tinggi. Penggunaan kolom C18 dengan fase gerak metanol:air (70:30) meningkatkan waktu retensi ibuprofen menjadi sekitar empat menit dan lebih cepat daripada metode farmakope, yang biasanya lebih dari sepuluh menit (Aldewachi & Omar, 2022). Namun, metode ini memiliki salah satu kekurangan yaitu tidak efisien untuk analisis rutin dalam volume besar karena menggunakan banyak pelarut organik dan biayanya yang mahal (Chrissanti *et al.*, 2020).

UV Spectrophotometric merupakan metode analisis secara kualitatif dan kuantitatif yang menggunakan panjang gelombang UV dan Visible sebagai area serapan untuk mendeteksi senyawa (Sumahena, *et al.*, 2020). Prinsip kerja spektrofotometer uv-vis didasarkan pada absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu dari suatu sampel yang dianalisis (Abriyani *et al.*, 2022; Sulistyani, *et al.*, 2023). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Sulistyani *et al.*, (2023) menunjukkan panjang gelombang ideal untuk ibuprofen ialah pada 4–14 g/mL dengan perolehan liearitas $r^2=0,999$. Metode ini memiliki keuntungan dari peralatan yang relatif murah dan proses analisis yang cepat (kurang dari 5 menit) (Sulistyani *et al.*, 2023). *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) merupakan metode analisis kualitatif dan kuantitatif yang digunakan untuk mendapatkan spektrum inframerah yang berasal dari penyerapan atau emisi suatu zat (Abriyani, *et al.*, 2024). Prinsip kerja metode FTIR yaitu dengan mengidentifikasi suatu senyawa yang kemudian akan dideteksi gugus fungsinya, serta menganalisis campuran pada sampel yang dianalisis (Sasria, *et al.*, 2020). Metode ini tidak memerlukan pelarut organic sehingga dinilai ramah lingkungan dan dapat dilakukan dalam

<3 menit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zuhairiah *et al.*, (2020) didapatkan nilai akurasi 98,87% dan presisi 0,72% RSD.

Thin Layer Chromatography (TLC)-Densitometry atau yang dikenal juga sebagai Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Densitometri adalah teknik analisis kuantitatif yang digunakan pada sampel dengan kadar rendah (Suharsanti, *et al.*, 2020). KLT densitometri merupakan teknik kromatografi dengan cara menyalutkan suatu adsorben pada lempeng kaca sebagai fase diam, dan kromatogram terbentuk ketika fase gerak melewati adsorben tersebut (Rollando *et al.*, 2019). 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). Berdasarkan penelitian oleh Prahasiwi (2022), menunjukkan bahwa KLT-Densitometri memiliki linearitas $r^2=0,998$ dengan akurasi 99,12% pada konsentrasi 0,5–5 g/mL. Waktu analisisnya sekitar 20 menit per batch, lebih singkat dibandingkan HPLC, dan biaya per analisisnya lebih rendah. Tidak ideal jika ada banyak impuritas dalam sampel karena resolusinya lebih rendah daripada HPLC.

Linearitas

Linearitas adalah parameter validasi yang menentukan kemampuan metode analisis memberikan respons yang proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Pengujian ini dilakukan dengan membuat kurva kalibrasi dari minimal lima larutan standar dengan konsentrasi yang diketahui. Kurva ini mengikuti hukum Lambert-Beer ($y = bx + a$), dengan y adalah respons instrumen dan x adalah konsentrasi analit. Linearitas dikonfirmasi melalui nilai koefisien korelasi (r) yang mendekati 1. Ada beberapa kriteria yang ditetapkan, diantaranya menurut AOAC $r \geq 0,990$, SNI $r \geq 0,995$, ICH $r \geq 0,998$ dan Eurachem $r^2 \geq 0,995$. Jika nilai r memenuhi kriteria, metode dianggap linear, yang menunjukkan hubungan proporsional antara konsentrasi analit dan respons instrumen (Ambarati, 2023). Metode HPLC memiliki nilai linearitas $r^2=0$ untuk ibuprofen dalam sediaan tablet yang berkisar antara 5 dan 50 g/mL (Kondratova *et al.*, 2017). Selain itu, penelitian oleh Rivai *et al.*, (2020) menemukan linearitas HPLC yang sangat baik dengan $r^2=0,9992$ dalam rentang konsentrasi 1–20 g/mL. Pada metode FTIR, memiliki nilai $r^2=0,9993$ pada rentang 0,5–5% b/b ibuprofen dalam campuran serbuk (Faturachman *et al.*, 2025). Metode UV-Vis memiliki nilai linearitas $r^2=0,999$ pada rentang 4–14 g/mL (Sulistyani *et al.*, (2023)). Sementara itu, metode KLT-Densitometri memiliki nilai linearitas $r^2=0,998$ pada rentang 0,5–5 g/mL (Prahasiwi, 2022).

Homogeneitas larutan standar, stabilitas analit selama pengujian, dan kondisi instrumen adalah beberapa variabel yang mempengaruhi linearitas. Sohail *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa panjang gelombang UV-Vis yang ideal harus dipilih agar absorbansi berada pada rentang hukum Lambert-Beer. Menurut Chrissanti *et al.*, (2020) untuk metode FTIR, tekanan kontak pada kristal ATR harus konsisten agar intensitas puncak tidak berubah. Sedangkan, untuk metode HPLC perlu dilakukan pengawasan terhadap perubahan pH fase gerak, karena jika terjadi perubahan sebesar $\pm 0,1$ dapat mempengaruhi kemiringan kurva kalibrasi hingga 3% (Chrissanti *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil review, semua instrumen telah memenuhi persyaratan linearitas sesuai kriteria yang ditetapkan. Instrumen dengan nilai linieritas paling baik adalah Spektrofotometri FTIR, dengan nilai $r^2 = 0,99998$, yang paling mendekati nilai 1. Nilai koefisien korelasi ini menunjukkan adanya hubungan antara konsentrasi ibuprofen dan absorbansinya. Sehingga, persamaan garis regresi dapat digunakan untuk validasi metode dalam menentukan kadar ibuprofen dengan metode yang digunakan (Sukmawati, 2018). Selain itu, hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi larutan ibuprofen, maka semakin tinggi nilai serapannya. Hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi yang menyebabkan tingkat kepekatan ibuprofen dalam larutan menjadi lebih tinggi.

LOD LOQ

Limit Deteksi (LOD) dan Limit Kuantisasi (LOQ) adalah parameter penting dalam validasi metode analisis. LOD menunjukkan konsentrasi terkecil analit yang dapat dideteksi, sedangkan LOQ adalah konsentrasi terkecil yang dapat dikuantifikasi dengan akurasi dan presisi yang memadai (Torowati & Galuh, 2014). Hasil yang paling sensitif dan akurat dapat dilihat dari nilai LOD dan LOQ. Semakin kecil nilai LOD dan LOQ, semakin sensitif metode analisis yang digunakan (Hudaya *et al.*, 2022). Dengan LOD dan LOQ yang rendah memungkinkan mempermudah identifikasi kandungan ibuprofen yang sangat kecil untuk kebutuhan uji kandungan dalam produk jadi serta mengidentifikasi sisa residu selama proses pembersihan peralatan produksi. Nilai LOD dan LOQ yang diperoleh dari penelitian Kocak & Atila, 2022 yaitu sebesar 0,0003 $\mu\text{g/mL}$ dan 1 $\mu\text{g/mL}$. Metode ini memiliki nilai sensitivitas paling tinggi dibandingkan metode lainnya. Hal ini karena nilai LOD dan LOQ yang dihasilkan oleh instrumen UPLC-MS/MS menunjukkan bahwa metode ini lebih sensitif dibuktikan dengan adanya hasil kromatogram yang lebih sempit, tajam, dan tinggi dibandingkan kromatogram HPLC konvensional yang menghasilkan nilai LOD dan LOQ yang lebih besar serta kromatogram yang lebih lebar dan pendek (Annisa *et al.*, 2019). Sensitivitas instrumen, kebersihan pelarut, dan kestabilan analit dapat memengaruhi nilai LOD dan LOQ (Parmar *et al.*, 2015).

Akurasi

Akurasi merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi bertujuan untuk melihat konsekuensi dari perhitungan, estimasi dan detail yang sesuai dengan standar atau nilai yang tepat, sehingga diketahui seberapa dekat perkiraan yang diperoleh dengan nilai yang diakui atau benar. Akurasi juga digunakan untuk mengevaluasi ketelitian alat dan metode analisis (Mulyati & Apriyani, 2017). Akurasi metode masih dinilai baik jika persentase perolehan kembalinya masih memenuhi rentang yang dipersyaratkan (Harmono, 2020). Nilai akurasi juga dapat dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan (Riyanto *et al.*, 2014). Hasil akurasi yang baik diperoleh nilai dengan rentang 90 - 120% (Kemenkes RI, 2014). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kondratova *et al.*, (2017), metode HPLC memiliki nilai pemulihan sebesar 99,35 hingga 100,12% pada tiga level konsentrasi (80, 100, dan 120%), yang menunjukkan bahwa metode ini sesuai dengan standar farmakope. Pada metode FTIR-ATR, recovery tablet ibuprofen tanpa preparasi destruktif mencapai 98,87–101,12% (Fatarachman *et al.*, 2025).

Penelitian oleh Sulistyani *et al.*, (2023) menemukan nilai recovery yaitu 99,21% pada tablet ibuprofen generik dengan metode UV-Vis. Sedangkan untuk metode KLT-Densitometri, diperoleh nilai recovery 99,12% dengan RSD 0,82% (Prahaswi, 2022). Berdasarkan hasil review, nilai akurasi dari semua instrumen yang digunakan, yaitu HPLC, UPLC, Spektrofotometri FTIR, dan Spektrofotometri diperoleh hasil akurasi dalam rentang 90-106%, artinya nilai tersebut sudah masuk dalam rentang yang ditetapkan, sehingga instrumen yang digunakan dapat dinyatakan akurat dan valid. Secara praktis, keakuratan tinggi memastikan bahwa jumlah ibuprofen yang tertera pada label sesuai dengan kandungan sebenarnya sehingga dapat dipastikan bahwa terapi aman dan efektif.

Presisi

Presisi menunjukkan kedekatan hasil pengukuran yang didapatkan dari pengujian berulang pada suatu kondisi (ICH, 2005). Presisi dinyatakan dalam nilai simpangan baku relative (SBR) dengan syarat penerimaannya adalah $\text{SBR} \leq 20\%$ (Satria *et al.*, 2014). Penentuan nilai presisi dapat menggunakan persamaan standar deviasi dan *relative standard deviation* (%RSD). RSD menunjukkan ketelitian dari metode uji yaitu jika $\text{RSD} \leq 1\%$ artinya

sangat teliti, jika $1\% < RSD \leq 2\%$ artinya teliti, jika $2\% < RSD \leq 5\%$ artinya ketelitian sedang dan jika $RSD > 5\%$ artinya tidak teliti (Riyanto, 2014). Uji presisi dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu keterulangan (*repeatability*), ketertiruan (*reproducibility*) dan presisi antara (*intermediate precision*) (ICH, 2005). Keterulangan menunjukkan nilai presisi suatu metode jika pengujian dilakukan berulang oleh satu analis pada kondisi yang sama dalam interval waktu yang pendek. Keterulangan dapat juga disebut sebagai presisi *intra-assay*. Nilai keterulangan menunjukkan pengaruh dari penimbangan, pencampuran dan bentuk penanganan sampel lain terhadap hasil analisis (Betz *et al.*, 2011 dalam Ramadhan & Musfiroh, 2021).

Pengujian keterulangan dapat dilakukan dengan menggunakan minimal tiga konsentrasi sampel yang masing-masing diukur sebanyak tiga kali, atau dengan menggunakan satu konsentrasi (pada konsentrasi 100%) dengan enam kali replikasi (ICH, 2005). Presisi antara menunjukkan nilai presisi dari metode analisis ketika dilakukan pada kondisi atau lingkungan yang berbeda (Kondratova, 2017). Pengujian dilakukan dengan minimal terdapat dua perbedaan baik dengan menggunakan analisis yang berbeda, peralatan berbeda ataupun pada hari yang berbeda (Betz *et al.*, 2011 dalam Ramadhan & Musfiroh, 2021). Ketertiruan merupakan nilai presisi yang diperoleh dengan membandingkan hasil analisis yang didapatkan antar laboratorium yang berbeda (ICH, 2005). Menurut Fajri *et al.*, (2024) presisi antara adalah konsistensi hasil yang didapatkan jika analisis dilakukan di laboratorium yang sama namun pada hari yang berbeda. Sedangkan *repeatability* ialah konsistensi hasil jika analisis dilakukan oleh analis yang sama dengan menggunakan peralatan yang sama pada interval waktu yang singkat. Uji presisi diukur dengan menghitung Relative Standard Deviation (RSD) dengan menggunakan rumus berikut menurut Fajri *et al.*, (2024):

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

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

RSD = Deviasi Standar Relatif

SD = Deviasi Standar

X = Kadar Yang Diukur

x = Kadar Rata- Rata

n = Jumlah Perlakuan

Kestabilan alat, homogenitas sampel, dan konsistensi operator adalah beberapa komponen yang mempengaruhi presisi. Menurut Sohail *et al.*, (2023) perubahan suhu ruang laboratorium $\pm 2^\circ\text{C}$ dapat meningkatkan RSD hingga 0,3% pada metode FTIR. Perubahan dalam komposisi fase gerak pada metode HPLC dapat menyebabkan perubahan waktu retensi, yang berdampak pada nilai presisi yang diperoleh (Chrissanti *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil review, diperoleh hasil analisis uji presisi telah memenuhi standar presisi yang ditunjukkan nilai %RSD di bawah 2% untuk instrumen KCKT, UV Spectrophotometric, *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC), ATR-FTIR (*Attenuated Total Reflectance - Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) sehingga dapat dikategorikan sangat teliti. Nilai %RSD yang diperoleh dari instrumen *Thin Layer Chromatography-Densitometry* yaitu sebesar $\leq 2\%$. Nilai ini dapat dikategorikan teliti karena memenuhi persyaratan uji presisi. Sedangkan nilai %RSD yang diperoleh dari instrumen *Ultra-High-Performance Liquid Chromatography* (UPLC)-MS/MS adalah 3.07% yang dapat dikategorikan ketelitian sedang. Dari data tersebut dikatakan bahwa ketelitian dari instrumen yang digunakan bervariasi mulai dari sangat teliti hingga ketelitian sedang, namun semua kepresisan instrumen masih masuk dalam rentang. Oleh karena itu variasi instrumen yang digunakan dapat dinyatakan presisi.

KESIMPULAN

Berdasarkan review yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa validasi metode analisis penetapan kadar ibuprofen dalam sampel obat dapat dilakukan dengan 4 metode instrumen analisis, diantaranya yaitu *UV Spectrophotometric*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry*, dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Dari beberapa metode tersebut dapat diketahui bahwa uji linearitas paling baik diperoleh menggunakan instrumen *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dengan nilai $r^2=0,99998$. Uji LOD & LOQ paling baik diperoleh menggunakan instrumen UPLC-MS/MS dengan nilai 0,0003 $\mu\text{g/mL}$ dan 1 $\mu\text{g/mL}$. Uji akurasi paling baik diperoleh menggunakan instrumen *Thin Layer Chromatography* (TLC)-*Densitometry* dengan nilai 95,48 - 106,05%. Dan untuk uji presisi yang paling baik diperoleh dengan menggunakan instrumen *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) dengan nilai %RSD yang diperoleh yaitu 0,01612%. Sehingga, berdasarkan parameter-parameter uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa instrumen *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merupakan instrumen yang paling baik. Hal ini dapat dilihat dari nilai uji yang paling baik diantara instrumen lainnya dan parameter-parameternya telah memenuhi persyaratan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E., Putri, N. S., Rosidah, R. S. N., & Ismanita, S. S. (2022). Analisis Kafein Menggunakan Metode Uv-Vis: Tinjauan Literatur. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4, 12732–12739.
- Abriyani, E., Zulfa, A. N., Nurjanah, A., Nurlelah, N., Septanti, R. (2024). Literature Review : Tinjauan Aplikasi HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) dalam Analisis Farmasi. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(13), 185-197.
- Aldewachi, H., & Omar, T. A. (2022). *Development of HPLC method for simultaneous determination of ibuprofen and chlorpheniramine maleate*. *Scientia Pharmaceutica*, 90(3), 53.
- Ambarati, T., Wahyudi, N. Y., Indratno, S. H. A., Nurfadila, L., & Utami, M. R. (2023). *Validation of Analysis Methods For Determining Paracetamol Content in Biological Samples Using Various Methods*. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 838–847.
- Angraini, N., & Desminar, P. (2020). Optimasi penggunaan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) untuk analisis asam askorbat guna menunjang kegiatan Praktikum Bioteknologi Kelautan. *Jurnal Penelitian Sains*, 22 (2), 69-75.
- Ankush, J. P., Datar, P. A., Kedar, T. R., Kardile, D. P., & Shete, R. V. (2021). *Analytical method development and validation of thiocolchicoside and ibuprofen in tablet dosage form by UV-spectrophotometry method*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(2), 981–986. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2021.00175.7>
- Annisa, S., Musfiroh, I., & Indriati, L. (2020). Perbandingan Metode Analisis Instrumen HPLC dan UHPLC : Article Review. *Farmaka*, 17(3).
- Arikalang, T. G., Sudewi, S., & Rorong, J. A. (2018). Optimasi dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Fenolik Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau

- (*Abelmoschus manihot L.*) yang Diukur dengan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7 (3): 14-21.
- Epshtein, N. A. (2019). *Validation of Analytical Procedures: Graphic and Calculated Criteria for Assessment of Methods Linearity in Practice. Drug Development & Registration*, 8(2), 122–130. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2019-8-2-122-130>
- Fahelelbom, K. M. S., Saleh, A., Mansour, R., & Abujarad, R. (2023). *Utilization of green ATR-FTIR spectroscopic method for quantitative analysis of Ibuprofen tablets. Pharmacia*, 70(4), 999–1004. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110439>
- Fajri, N., Cahya, E. P., Riandi dan Siti, S. (2024). Validasi Metode Analisis Konsentrasi Larutan Kopi berdasarkan Spektroskopi Absorpsi Cahaya. *JIPFRI (Jurnal Inovasi Pendidikan Fisika dan Riset Ilmiah)*. Vol.8(1): 51-59. <https://doi.org/10.30599/jipfri.v8i1.2101>
- Faturachman, G. F., Ramanda, A. A., Maharani, S., Latif, L. A., Belo, G. A. G., & Al Ayubi, S. G. (2025). *Application of Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) for Quantitative Analysis of Pharmaceutical Compounds. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 5(1), 27-33.
- Fauziah, N. A. R., Husni, P., & Kurniati, B. D. (2024). Artikel Review: Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Untuk Penetapan Kadar Simvastatin Dalam Sediaan Tablet. *Farmaka*, 22(1).
- Han, Z., Lu, L., Wang, L., Yan, Z., & Wang, X. (2017). *Development And Validation Of An HPLC Method For Simultaneous Determination Of Ibuprofen And 17 Related Compounds. Chromatographia*, 80(9), 1353–1360. <https://doi.org/10.1007/s10337-017-3358-3>
- Harmono, H.D. (2020). Validasi Metode Analisis Logam Merkuri (Hg) Terlarut pada Air Permukaan dengan *Automatic Mercury Analyzer*, 2(3), 11-16.
- Hudaya, I. R., Hasna, V. L., Valensia, R., Hermawan, K. A., Hartati, H., Hasanah, F. F., & Aida, F. (2022). Review Artikel: Metode Validasi Analisis Metamfetamin dalam Sampel Biologis. *Jurnal Syntax Admiration*, 3(4), 589-594.
- International Conference on Harmonization (ICH). 2005. *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. Geneva: International Conference on Harmonization
- Kemenkes RI. (2014). Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2020). Farmakope Indonesia Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Koçak, Ö. F., & Atila, A. (2022). *Determination of ibuprofen in pharmaceutical preparations by UPLC-MS/MS method. Trakya Journal of Natural Sciences*, 11(2), 58–63. <https://doi.org/10.46810/tdfd.1107889>
- Kondratova Y., Logoyda L., Voloshko Y., Megeied A. A dan Kurobko D. (2017). *Development and Validation of HPLC-DAD Method For the Determination of Bisoprolol In Tablet Dosage Forms. International Journal of Applied Pharmaceutics*. Vol.9(6): 54-59.
- Kusuma, A. S. W., & 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), 41–46.
- Mali, A., Bhilare, S., Chaudhari, B., & Redasani, V. (2024). *Development and validation of UV spectrophotometric method for the determination of ibuprofen by using quality by design (QbD) approach. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 84(6), 85–91. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2024.v84i06.014>

- Nugrahani, I., & Khalida, F. N. (2018). *Green method for acetaminophen and ibuprofen simultaneous assay in the combination tablet using FTIR*. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(3), 98–103.
- Nuryati. (2017). Bahan Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan, Farmakologi. Jakarta: Kemenkes RI.
- Parmar, K. A., Tandel, F. B., & Rabari, D. (2015). *Analytical method development and validation of desloratadine tablet*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8(6), 693–696.
- Prahasiwi, M. S. (2022, July 28). Verifikasi metode analisis ibuprofen dalam tablet secara KLT-densitometri. Repository STIFAR. <https://repository.stifar.ac.id/Repository/article/view/372>
- Ramadhan, S. A dan Musfiyah, I. (2021). Review Artikel : Verifikasi Metode Analisis Obat. Farmaka. Vol.19(3): 87
- 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., Kardela, W., & Kartanti, A. (2016). *Development And Validation Of Analysis Method For Tablet Ibuprofen By Thin Layer Chromatography-Densitometry*. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(2), 324–329
- Rivai, H., Misfadila, S., & Pernandes, F. A. (2020). Pengembangan dan validasi metode analisis ibuprofen suspensi dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva secara spektrofotometri ultraviolet [Preprint]. ResearchGate. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24245.83684>
- Riyanto. (2014). Validasi dan Verifikasi Metode Uji: Sesuai dengan ISO/IEC17025 Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. Sleman: Deepublish
- 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.
- Romsiah, & 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), 55–60.
- Sahumena, M. H., Ruslin, Asriyanti, Djuwarno, E. N. (2020). Identifikasi Jamu yang Beredar di Kota Kendari Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2).
- Satria, G. D., Sumiarto, B., Trisyono, A. & Wijayanti, A. D. 2014. Pengoptimalan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Dalam Analisis Senyawa Deltamethrin Sebagai Residu Dalam Produk Asal Hewan. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol.8(1)
- Sohail, R., Mathew, M., Patel, K. K., Reddy, S. A., Haider, Z., Maria, M., & Akbar, A. (2023). *Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective NSAIDs on the gastrointestinal tract: A narrative review*. *Cureus*, 15(4), e37080. <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>
- 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.
- Sukmawati. (2018). Optimasi dan Validasi Metode Analisis Dalam Penentuan Kandungan Total Flavonoid Pada Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoscus manihot L.*) yang Diukur Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 7(3), 32–41.

- Sulistyani, M., Huda, N., Prasetyo, R., & Alauhdin, M. (2023). *Calibration of Microplate Uv-Vis Spectrophotometer for Quality Assurance Testing of Vitamin C using Calibration Curve Method*. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 12(2).
- Susanti, A., 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 (*Determination Of Ibuprofen Tablets In Wistar Rat Plasma Matrix By HPLC*). *Molekul*, 9(2), 175–182.
- Torowati, T., & Galuh, B. S. (2014). Penentuan Nilai Limit Deteksi Dan Kuantisasi Alat Titrasi Potensiometer Untuk Analisis Uranium. PIN Pengelolaan Instalasi Nuklir, Vol.13
- Zuhairiah, N., Nerdy, & Simbolon, R. (2020). Penerapan Serta Validasi Metode Spektrofotometri Inframerah Pada Penetapan Kadar Ibuprofen Dalam Sediaan Tablet. *Herbal Medicine Journal*, 3(2), 66–72.