

Literatur review: Analisis obat golongan antiinflamasi dengan metode HPLC

Muhammad Firdaus Kurniawan¹, Raina Pramesti Utomo², Mutiara Eka Putri³, Najma Kamila Zahra⁴, Fathiya Nauratun Nafiah⁵, Camelia Azka⁶, Maeza Aqyla Ramadhani⁷, Isna Nur Rahmawati⁸

Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Semarang, Semarang

Corresponding Author: mfirdauskurniawan@students.unnes.ac.id

Published: December, 2025

ABSTRAK

High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) merupakan teknik analisis yang paling banyak digunakan dalam evaluasi obat antiinflamasi karena mampu menghasilkan pemisahan yang baik, sensitivitas tinggi, serta kuantifikasi yang akurat pada berbagai matriks, baik sediaan farmasi maupun sampel biologis. Penelitian ini bertujuan menjelaskan penggunaan metode HPLC terkini pada analisis obat antiinflamasi serta meninjau karakteristik pemisahan, kondisi instrumen, dan parameter validasi yang dilaporkan dalam literatur. Penelusuran artikel dilakukan melalui beberapa database ilmiah dengan kriteria inklusi berupa artikel penelitian original full-text, penggunaan HPLC sebagai metode utama, serta rentang publikasi tahun 2016–2025. Dari proses seleksi, diperoleh 25 artikel yang memenuhi kriteria dan dianalisis untuk mengidentifikasi variasi kolom kromatografi, komposisi fase gerak, jenis detektor, serta teknik preparasi sampel. Hasil telaah menunjukkan bahwa HPLC tetap menjadi metode yang dominan digunakan untuk penetapan kadar, identifikasi impuritas, dan evaluasi stabilitas obat antiinflamasi. Perbedaan jenis kolom seperti C18, fenil, dan kolom berdimensi kecil, serta penggunaan fase gerak berbasis campuran buffer–organik, menjadi strategi umum untuk meningkatkan efisiensi pemisahan. Selain itu, validasi metode yang meliputi linearitas, presisi, akurasi, limit deteksi, limit kuantifikasi, serta robustness menjadi aspek krusial yang menentukan keandalan hasil analisis. Secara keseluruhan, kajian ini menegaskan bahwa HPLC masih menjadi teknik yang sangat relevan dan andal dalam analisis obat antiinflamasi, serta mampu mendukung pengembangan metode analitik yang lebih efisien dan memenuhi standar kualitas di bidang farmasi.

Kata kunci: Antiinflamasi, HPLC, Metode analisis, Validasi metode

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Analisis kromatografi merupakan teknik instrumental yang memegang peranan penting dalam penelitian dan pengembangan obat modern karena mampu memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur senyawa pada campuran yang kompleks secara akurat. Perkembangan instrumen analitik, termasuk integrasi kromatografi dengan spektrometri massa, telah meningkatkan kemampuan untuk mempelajari farmakokinetik, metabolisme, serta potensi toksisitas obat sehingga mutu dan keamanan sediaan farmasi dapat terjaga dengan lebih baik (Cai et al., 2025).

Obat antiinflamasi memiliki peran penting dalam penanganan berbagai kondisi akut maupun kronis, sehingga analisisnya menjadi bagian kritis dalam evaluasi potensi terapeutik, stabilitas, dan profil keamanan. Kompleksitas formulasi obat modern dan meningkatnya penggunaan teknologi penghantaran baru menuntut metode analisis yang sensitif, selektif, dan tervalidasi guna menghasilkan data yang dapat diandalkan (Nakama et al., 2020).

High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) merupakan teknik utama yang banyak digunakan untuk analisis obat antiinflamasi karena mampu menghasilkan pemisahan beresolusi tinggi dan kuantifikasi yang stabil pada berbagai jenis matriks, baik farmasi maupun biologis (Ahmed, 2024). Namun, literatur menunjukkan adanya variasi yang cukup luas dalam pemilihan kolom, komposisi fase gerak, detektor, serta strategi validasi. Variasi ini sering menghasilkan

perbedaan sensitivitas, selektivitas, dan ketepatan antar penelitian sehingga menyulitkan upaya harmonisasi metode di bidang analisis obat.

Kondisi tersebut menunjukkan perlunya kajian sistematis yang merangkum penggunaan HPLC dalam analisis obat antiinflamasi untuk mengidentifikasi pola umum, tantangan analitis, serta parameter yang paling berpengaruh terhadap kualitas hasil. Dengan menelaah perkembangan metode yang digunakan selama satu dekade terakhir, kajian ini diharapkan mampu menyediakan landasan ilmiah bagi pengembangan metode analisis yang lebih konsisten dan aplikatif di bidang kefarmasian. Penelitian ini bertujuan merangkum dan menganalisis metode HPLC yang diterapkan dalam penetapan obat antiinflamasi guna mendukung upaya standarisasi dan peningkatan kualitas data analitik.

Selain itu, dinamika penelitian dalam bidang analisis farmasi menunjukkan bahwa validitas metode sangat bergantung pada konsistensi kondisi kromatografi yang digunakan. Pemilihan kolom, misalnya, tidak hanya berkaitan dengan jenis bahan pengisi seperti C18 atau fenil, tetapi juga ukuran partikel, panjang kolom, serta diameter internal. Setiap parameter dapat mempengaruhi efisiensi pemisahan, waktu retensi, dan luas puncak, sehingga interpretasi hasil antar penelitian dapat berbeda meskipun menganalisis senyawa yang sama. Dalam konteks obat antiinflamasi, terutama golongan NSAID, banyak senyawa yang memiliki struktur mirip atau metabolit yang saling tumpang tindih, sehingga perbedaan kecil dalam kondisi pemisahan dapat menghasilkan variasi signifikan pada profil kromatogram.

Lebih jauh, perkembangan HPLC juga ditandai dengan peningkatan penggunaan teknik modifikasi seperti Ultra-High-Performance Liquid Chromatography (UHPLC) yang menawarkan efisiensi pemisahan lebih tinggi, penggunaan tekanan yang lebih besar, serta waktu analisis lebih singkat. Beberapa studi menunjukkan bahwa UHPLC mampu memberikan sensitivitas lebih baik untuk analisis senyawa antiinflamasi dalam matriks kompleks seperti plasma dan urine, sehingga teknik ini semakin banyak diadopsi dalam penelitian farmakokinetik modern. Kendati demikian, tidak semua laboratorium memiliki fasilitas UHPLC, sehingga HPLC konvensional tetap menjadi metode yang paling banyak digunakan. Hal ini menegaskan pentingnya pemetaan metode yang telah digunakan dalam satu dekade terakhir untuk membantu laboratorium dengan kapasitas berbeda memilih konfigurasi yang paling sesuai.

Selain kondisi instrumen, jenis detektor yang digunakan memegang peranan penting. Detektor UV-Vis adalah yang paling umum karena kompatibilitasnya yang tinggi dengan banyak senyawa antiinflamasi yang memiliki gugus kromofor. Namun, beberapa senyawa atau metabolitnya mungkin memiliki respon sinyal yang rendah sehingga memerlukan pendekatan deteksi lain seperti Fluorescence Detector (FLD) atau Photodiode Array Detector (PDA). PDA menawarkan keuntungan berupa kemampuan memantau spektrum penuh, memungkinkan peneliti memvalidasi kemurnian puncak dan mengidentifikasi impuritas secara lebih akurat. Di sisi lain, integrasi dengan detektor spektrometri massa (LC-MS atau LC-MS/MS) memberikan sensitivitas dan selektivitas lebih tinggi, sehingga memudahkan analisis senyawa dengan konsentrasi sangat rendah atau yang memiliki struktur hampir serupa.

Namun begitu, LC-MS tidak selalu menjadi pilihan utama karena biaya operasionalnya yang tinggi, kebutuhan kalibrasi kompleks, serta persyaratan kesiapan laboratorium yang lebih ketat. Oleh karena itu, HPLC dengan detektor konvensional tetap relevan dan berperan penting, terutama bagi penelitian formulasi obat, kontrol kualitas, dan evaluasi stabilitas produk farmasi. Kajian komprehensif diperlukan untuk membandingkan kelebihan dan keterbatasan tiap pendekatan deteksi sehingga peneliti dapat menentukan metode paling tepat berdasarkan tujuan analisis yang ingin dicapai.

Aspek penting lainnya adalah strategi preparasi sampel, terutama untuk analisis berbasis matriks biologis seperti serum atau urine. Teknik seperti protein precipitation, liquid-liquid extraction, dan solid-phase extraction banyak digunakan untuk memisahkan senyawa target dari pengotor. Pemilihan teknik ekstraksi sangat berpengaruh terhadap sensitivitas dan kebersihan kromatogram yang dihasilkan. Preparasi yang tidak optimal sering menyebabkan matriks efek, peningkatan baseline noise, atau puncak senyawa pengotor yang mengganggu kuantifikasi. Dalam literatur yang ditelaah, variasi metode preparasi sampel menjadi salah satu faktor terbesar yang

menyebabkan perbedaan kualitas hasil analisis, terutama pada studi farmakokinetik yang memerlukan deteksi pada konsentrasi sangat rendah.

Selain itu, parameter validasi metode—meliputi linearitas, presisi, akurasi, limit deteksi (LOD), limit kuantifikasi (LOQ), selektivitas, dan robustness—harus diinterpretasikan secara konsisten agar hasil antar penelitian dapat dibandingkan. Namun, beberapa artikel menunjukkan variasi dalam pelaporan parameter, seperti penggunaan rentang linear yang berbeda-beda atau penentuan presisi yang tidak mengikuti panduan internasional seperti ICH Q2(R1). Variasi pelaporan ini menjadi tantangan dalam menyimpulkan kualitas metode secara keseluruhan, sehingga kajian sistematis diperlukan untuk menilai sejauh mana metode-metode tersebut memenuhi persyaratan validasi standar.

Kajian metodologis yang dilakukan dalam penelitian ini diharapkan mampu mengidentifikasi pola umum seperti rentang fase gerak yang paling optimal, jenis kolom yang paling sering digunakan, serta kondisi elusi yang paling stabil. Temuan semacam ini berpotensi menjadi acuan praktis bagi pengembangan metode baru, terutama dalam lingkungan laboratorium akademik atau industri yang memerlukan metode efisien namun tetap memenuhi persyaratan regulatori. Dengan memberikan gambaran menyeluruh tentang tren pemilihan metode HPLC selama 2016–2025, penelitian ini juga dapat membantu memetakan perkembangan metodologi analitik dalam bidang obat antiinflamasi.

Selain pemetaan teknis, kajian ini juga bertujuan mengidentifikasi tantangan dan kebutuhan yang belum terjawab. Salah satu isu penting adalah perlunya harmonisasi kondisi analisis untuk obat antiinflamasi tertentu, terutama yang banyak digunakan seperti ibuprofen, diclofenac, meloxicam, dan naproxen. Variasi kondisi yang terlalu luas membuat hasil antar laboratorium sulit dibandingkan, sehingga menyulitkan meta-analisis atau peninjauan stabilitas jangka panjang. Dengan mengidentifikasi variasi yang ada, penelitian ini dapat memberikan rekomendasi mengenai parameter yang paling berpengaruh terhadap kualitas hasil, seperti persentase fase organik, pH fase gerak, dan suhu kolom.

Tren lain yang terlihat dari literatur satu dekade terakhir adalah meningkatnya penggunaan pendekatan green chromatography, yang menekankan penggunaan pelarut ramah lingkungan dan pengurangan limbah kimia. Beberapa penelitian telah mencoba mengganti acetonitrile dengan methanol atau buffer ramah lingkungan lainnya untuk mengurangi dampak ekologis tanpa mengorbankan efisiensi pemisahan. Konsep kromatografi hijau menjadi semakin relevan seiring meningkatnya perhatian terhadap keberlanjutan di bidang farmasi, sehingga kajian ini juga menyoroti kecenderungan penggunaan fase gerak alternatif yang lebih aman dan berkelanjutan.

Dari perspektif industri farmasi, efisiensi metode turut menjadi perhatian utama. Waktu analisis yang singkat, stabilitas metode yang tinggi, serta kemampuan untuk menganalisis beberapa komponen sekaligus (multicomponent analysis) sangat diutamakan untuk mendukung proses rutin kontrol kualitas. Beberapa publikasi menunjukkan bahwa modifikasi kecil seperti penggunaan gradient elution, optimasi ukuran partikel kolom menjadi $<2\ \mu\text{m}$, dan peningkatan temperatur kolom dapat mempercepat waktu analisis secara signifikan tanpa mengurangi kualitas pemisahan. Informasi mengenai inovasi-inovasi ini akan sangat membantu laboratorium yang ingin memperbarui metode analisis mereka secara lebih efisien.

Secara keseluruhan, kebutuhan akan standar analisis yang lebih konsisten menjadi alasan utama pentingnya kajian seperti ini. Analisis obat antiinflamasi bukan hanya soal mendapatkan angka kuantifikasi, tetapi juga memastikan bahwa metode yang digunakan mampu memberikan hasil yang dapat diandalkan untuk tujuan klinis, penelitian, maupun industri. Dengan berkembangnya formulasi obat modern seperti nanopartikel, sistem penghantaran berbasis lipid, dan obat lepas lambat, tantangan analitik menjadi semakin besar. HPLC harus terus beradaptasi dengan kebutuhan baru ini melalui modifikasi metode, pemilihan kolom yang lebih selektif, atau integrasi dengan teknik deteksi yang lebih sensitif.

Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya merangkum penggunaan HPLC dalam analisis obat antiinflamasi, tetapi juga memberikan kontribusi penting terhadap pemahaman mengenai arah perkembangan metode analitik dalam satu dekade terakhir. Temuan dari kajian ini diharapkan mampu membantu peneliti, akademisi, dan praktisi farmasi dalam merancang metode analisis yang

lebih efisien, akurat, dan selaras dengan standar internasional. Upaya menuju harmonisasi metode akan membuka peluang lebih besar untuk meningkatkan reproduktibilitas penelitian, kualitas data farmasi, serta keamanan sediaan obat antiinflamasi yang beredar di masyarakat.

METODE

Proses penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa database ilmiah, yaitu PubMed/NCBI, PubMed Central (PMC), ScienceDirect, Wiley Online Library, MDPI, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan pada rentang publikasi 2016–2025 dengan menggunakan kombinasi kata kunci “HPLC”, “RP-HPLC”, “anti-inflammatory drugs”, “NSAIDs analysis”, “bioanalytical HPLC”, “HPLC method development”, dan “pharmaceutical analysis”. Seluruh artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan kriteria inklusi, yakni penelitian original yang tersedia dalam bentuk *full-text*, meneliti senyawa antiinflamasi dikeluarkan menggunakan instrumen HPLC sebagai metode analisis utama, serta menyajikan informasi lengkap mengenai kondisi instrumen, matriks sampel, parameter validasi, dan hasil analisis. Artikel review dikeluarkan dari seleksi. Dari total 30 artikel yang ditemukan, sebanyak 25 artikel memenuhi kriteria dan dianalisis lebih lanjut. Setiap artikel yang terpilih diekstraksi datanya untuk mengidentifikasi diantaranya pendekatan pengembangan metode, karakteristik instrumen dan optimasi kondisi kromatografi. Analisis dilakukan secara deskriptif-komparatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran terhadap dua puluh lima artikel menunjukkan bahwa High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) merupakan teknik yang paling banyak digunakan dalam analisis obat antiinflamasi pada berbagai matriks, mulai dari sediaan farmasi hingga cairan biologis. Pola umum yang ditemukan meliputi dominasi kolom C18, penggunaan fase gerak berbasis asetonitril atau metanol, serta detektor UV dan fluoresensi yang sesuai dengan sifat lipofilik senyawa antiinflamasi. Beberapa studi juga memanfaatkan deteksi massa beresolusi tinggi untuk kebutuhan bioanalitik yang memerlukan sensitivitas lebih tinggi. Variasi teknik preparasi sampel seperti ekstraksi fase padat, ultrafiltrasi, dan presipitasi protein menegaskan pentingnya optimasi pra-analitik dalam menghasilkan data yang akurat. Ringkasan karakteristik utama tiap penelitian dirangkum dalam Tabel 1 sebagai dasar analisis lebih lanjut.

Tabel 1. Hasil Review Artikel

No	Penulis (Tahun)	Sampel Utama	Aplikasi	Metode	Hasil Utama	Perbedaan & Persamaan
1	Alquadeib (2018)	Tablet natrium diklofenak	Analisis kadar dan stabilitas tablet farmasi	Kolom C18, fase gerak orthofosfat pH 2:asetonitril (35:65), detektor UV	Metode menghasilkan waktu analisis singkat, sensitivitas tinggi, serta mampu memantau kestabilan obat dengan akurasi baik.	Metode ini menonjol karena fokus pada efisiensi waktu dan stabilitas suhu pada tablet, sedangkan studi lain mengoptimalkan matriks biologis. Kesamaannya: seluruhnya mengikuti validasi International Council for Harmonisation (ICH) yang mencakup linearitas, presisi, dan akurasi.
2	Loh et al. (2022)	Serbuk etorikoksib (plasma manusia)	Studi bioekivalensi	Kolom XB-C18, fase gerak asam format– metanol, detektor UV	Metode cepat, sensitif, dan sesuai untuk analisis dengan kapasitas sampel yang besar pada penetapan kadar etorikoksib.	Menggunakan HPLC-ESI- MS/MS dengan prosedur presipitasi protein satu langkah, dan metode yang dihasilkan tetap memenuhi persyaratan validasi regulator seperti studi bioanalisis lain.
3	Escamilla-Lara et al. (2020)	Serbuk naproksen (sampel urin)	Analisis biofarmasetika	Kolom standar, fase gerak metanol:asam asetat (70:30), detektor fluoresens	Dapat menentukan kadar naproksen dengan sensitivitas dan presisi tinggi serta pemulihan >90%.	Menggunakan ekstraksi fase padat magnetik sebelum HPLC-FLD, sedangkan penelitian lain tidak; tetap valid dan selektif.
4	Moghadamnia	Tablet	Uji	Kolom C18, fase gerak	Mengukur perbedaan	Fokus pada farmakokinetik

No	Penulis (Tahun)	Sampel Utama	Aplikasi	Metode	Hasil Utama	Perbedaan & Persamaan
	et al. (2019)	ibuprofen	bioavailabilitas	asetonitril:air (40:60), detektor fluoresens	laju absorpsi tablet biasa dan kapsul enterik untuk melihat pengaruh formulasi.	lengkap dua sediaan; sama-sama menggunakan kolom C18 dan validasi presisi.
5	Kelani et al. (2023)	Kombinasi ibuprofen-fenilefrin	Uji stabilitas	Kolom C8, fase gerak asam heksanasulfonat 0,1%–asetonitril, detektor DAD	Berhasil memisahkan dua obat dan degradannya, terutama fenilefrin yang mudah teroksidasi.	Unik karena pendekatan ini ramah lingkungan “stability-indicating”; tetap mencakup linearitas dan robustnes umum.
6	Vozniuk et al. (2023)	Ketoprofen serbuk	Analisis in-vitro	Kolom C18, fase gerak asetonitril–asam format, detektor UV	Hasil linearitas tinggi (R^2 0,9997), presisi baik, berguna untuk studi farmakokinetik seluler.	Ditujukan untuk media kultur sel; prinsip validasi sama dengan penelitian HPLC lain.
7	Choudhary et al. (2024)	Flurbiprofen dalam SLN/gel	Studi in vivo & in vitro	Kolom C18, fase gerak metanol–asam asetat (65:35), detektor UV	Bioavailabilitas otak meningkat 3× dibanding oral, pelepasan 6–8 jam.	Formulasi SLN termosensitif berbeda dari penelitian lain, tapi tetap uji pelepasan dan validasi standar.
8	Gaber et al. (2023)	Tablet piroksikam	Studi plasma	Kolom standar, fase gerak TFA:asetonitril (60:40), detektor UV	Bioavailabilitas naik 1,8× dan solubilitas lebih tinggi dari sediaan komersial.	Memakai nanosponge β -siklodekstrin, inovatif; parameter farmakokinetik diukur seperti studi serupa.
9	Papp et al. (2022)	Naproxen multi-sediaan	Kontrol kemurnian	Kolom kiral, fase gerak organik campuran, detektor DAD	Pisahkan enansiomer naproxen (R_s 3,21) dengan resolusi tinggi.	Mengembangkan metode kiral baru; tetap validasi umum HPLC.
10	Świątek et al. (2021)	Garam naproxen-L-prolin	Uji permeasi kulit	Kolom C18, fase gerak buffer-asetonitril (60:40), detektor UV	Permeasi kulit naik 4× tanpa toksisitas; kelarutan meningkat.	Gunakan garam ionik baru; uji absorpsi setara prosedur HPLC topikal lain.
11	Tome et al. (2020)	Celecoxib bahan baku	Kendali mutu	Kolom kiral AD-3, fase gerak heksana–etanol, detektor UV	Pisahkan semua impuritas akurat; hasil presisi dan linear.	Kolom chiral immobilized unik; prinsip validasi umum sama.
12	Borhani Yazdi et al. (2024)	Piroksikam & celecoxib	Limbah rumah sakit	Kolom C18, fase gerak ACN:air (60:40), DAD	Degradasi >97 % (sintetik), >84 % (riil); teknologi oksidasi lanjut efektif.	Pakai iradiasi elektron berkelanjutan; pemantauan HPLC sama prosedur umum.
13	Çelebier et al. (2020)	Piroksikam serbuk	Karakterisasi fisikokimia	Kolom ACE C18, buffer fosfat–ACN (30:70), UV	pKa 5.3 (HPLC), 5.7 (UV-Vis), Log P 1.58; tunjukkan lipofilisitas.	HPLC menentukan parameter lebih akurat dibanding UV-Vis.
14	Morón-Elorza et al. (2022)	Meloksikam (plasma ikan)	Farmakokinetik	Kolom C18, fase MeOH, detektor UV	Cmax 1.84 µg/mL, $t_{1/2}$ 3.55 jam; data farmakokinetik spesies laut.	Unik karena model ikan skate; tetap pakai HPLC tervalidasi.
15	Villa-Hermosilla et al. (2022)	PLGA-celecoxib mikropartikel	Inhalasi antiinflamasi	Kolom NX-C18, fase MeOH:air (72:25), DAD	Efisiensi enkapsulasi >89%, pelepasan 70 hari, aktivitas antiinflamasi kuat.	Gunakan mikropartikel inhalasi; analisis pelepasan dan kadar standar.
16	Nenni et al. (2022)	Diklofenak plasma	Bioanalisis	C18, fase ACN:buffer (70:30), UV	LOD 0.006 µg/mL, LOQ 0.020 µg/mL; presisi baik, recovery tinggi.	Pakai ultrafiltrasi jarang digunakan pada bioanalisis HPLC.
17	Salhab & Barker (2022)	Salisilat mikrosom hati tikus	Interaksi obat CYP2C9	C18, fase asam format–ACN–MeOH, UV	Metode linear (R^2 >0.99), presisi<15%, stabilitas 3 hari.	Fokus kuantifikasi 4'-hydroxydiclofenac sebagai penanda enzim.
18	Chantaburanan et al. (2023)	SLN ibuprofen	Topikal stabilitas & pelepasan	C18, MeOH:air (80:20), UV	Partikel <250 nm, pelepasan dan permeasi meningkat.	Gunakan surfaktan ganda dan matriks lipid biner; tetap uji Franz cell.
19	El-Malla et al. (2024)	Campuran meloksikam-bupivakain	Analisis simultan	Spektrofotometri DW & MCR-ALS	Hasil akurat tanpa interferensi, setara HPLC.	Gunakan pendekatan spektral alternatif tanpa kromatografi.

No	Penulis (Tahun)	Sampel Utama	Aplikasi	Metode	Hasil Utama	Perbedaan & Persamaan
20	Han et al. (2019)	Celecoxib & repaglinide (plasma tikus)	Interaksi farmakokinetik	C18, buffer-ACN, detektor fluoresens	Linear 10–2000 ng/mL, akurat dan presisi baik.	Analisis dua obat simultan dengan detektor fluoresens tunggal.
21	Guirguis et al. (2022)	Domperidon & naproksen tablet	Analisis gabungan	C18, buffer-ACN, fluoresens	Retensi 4.4 dan 6.3 menit, $r \geq 0.9996$; sensitivitas tinggi.	Evaluasi ramah lingkungan (Eco-Scale); metode HPLC standar.
22	Abdel Rahman et al. (2022)	Campuran etoricoxib & impuritas	Kontrol mutu obat	ODS-3, buffer pH 4:ACN (50:50), PDA	Pisahkan 4 komponen dengan resolusi tinggi dan linearitas ≥ 0.9993 .	Gabungkan dua API dan dua impuritas dalam satu injeksi, efisien dan jarang dilaporkan.
23	Andraws & Trefi (2020)	Ketoprofen, etoricoxib, diclofenac	Analisis multi-NSAID	C8, buffer-ACN-air (2:43:55), UV	Retensi 6–9 menit, recovery 98–102%, RSD<2%.	Ion-pair cetrimide baru; tetap validasi ICH standar.
24	Huang et al. (2022)	Garam piroxicam & meloxicam	Uji disolusi	C18, fase MeOH, PSD detector	Peningkatan kelarutan & stabilitas dibanding API asli.	Kembangkan 6 garam baru; analisis HPLC konvensional.
25	Szpot et al. (2022)	Diklofenak postmortem	Toksikologi forensik	UHPLC-QqQ-MS/MS, multi-matriks biologis	LOQ 0.5 ng/mL, recovery 72–102%, RSD $\leq 15\%$.	Analisis jaringan multipel sangat sensitif; prosedur bioanalitik umum.

Analisis pada Tabel 1 menunjukkan bahwa penerapan HPLC dalam analisis obat antiinflamasi sangat dipengaruhi oleh tujuan penelitian dan karakter matriks yang diuji. Pada sediaan farmasi padat, seperti ditunjukkan oleh Alquadeib (2018), metode HPLC mampu menghasilkan waktu analisis yang singkat dengan validasi lengkap, sehingga relevan untuk pengawasan mutu rutin. Sebaliknya, penelitian Loh et al. (2022) pada plasma manusia menuntut sensitivitas yang lebih tinggi dan kontrol ketat terhadap interferensi matriks, sehingga pemilihan fase gerak dan detektor harus disesuaikan untuk mencapai stabilitas respon analitik.

Studi lain, seperti Escamilla-Lara et al. (2020), memperlihatkan bahwa penggunaan ekstraksi fase padat magnetik secara signifikan meningkatkan sensitivitas naproksen dalam urin, sedangkan deteksi fluoresensi pada penelitian Moghadamnia et al. (2019) memberikan peningkatan akurasi pada evaluasi farmakokinetik ibuprofen. Hal ini menegaskan bahwa perbedaan matriks dan tujuan analisis memengaruhi kebutuhan akan teknik preparasi sampel dan jenis detektor.

Pada konteks stabilitas dan media kultur sel, penelitian Kelani et al. (2023) dan Vozniuk et al. (2023) menunjukkan bahwa optimasi parameter pemisahan memungkinkan HPLC memantau produk degradasi maupun konsentrasi obat dengan presisi tinggi. Sementara itu, studi Choudhary et al. (2024) dan Gaber et al. (2023) menyoroti pentingnya HPLC dalam mengevaluasi pelepasan obat dan bioavailabilitas formulasi modern seperti SLN, gel termosensitif, dan nanosponge, menegaskan perannya dalam pengembangan sistem penghantaran obat.

HPLC juga berperan dominan dalam pengawasan mutu, terbukti pada pemisahan enansiomer naproksen oleh Papp et al. (2022) dan identifikasi impuritas celecoxib oleh Tome et al. (2020). Selain itu, Borhani Yazdi et al. (2024) dan Çelebier et al. (2020) memperlihatkan kemampuan metode ini dalam memantau degradasi obat dan menentukan karakteristik fisikokimia penting untuk keamanan dan stabilitas bahan baku.

Penelitian farmakokinetik oleh Morón-Elorza et al. (2022) dan Villa-Hermosilla et al. (2022) menunjukkan bahwa HPLC dapat menggambarkan profil distribusi dan pelepasan obat secara akurat, termasuk hubungannya dengan aktivitas antiinflamasi biologis. Pada konteks interaksi obat, Nenni et al. (2022) membuktikan bahwa ultrafiltrasi meningkatkan akurasi kuantifikasi diklofenak pada plasma, sedangkan Salhab dan Barker (2022) menekankan peran HPLC dalam pemantauan metabolit spesifik terkait jalur enzimatik CYP2C9.

Kemampuan HPLC untuk analisis multikomponen tampak pada penelitian Han et al. (2019) dan Guirguis et al. (2022), yang berhasil menilai dua obat dalam satu matriks dengan sensitivitas tinggi. Studi Abdel Rahman et al. (2022) memperlihatkan pemisahan empat komponen sekaligus dengan resolusi tinggi, sementara penelitian Andraws dan Trefi (2020) serta Huang et al. (2022) menggambarkan fleksibilitas metode ini melalui penggunaan kromatografi ion-pair dan evaluasi bentuk garam antiinflamasi. Pada ranah toksikologi, Szpot et al. (2022) menunjukkan sensitivitas

UHPLC-QqQ-MS/MS dalam memetakan distribusi diklofenak postmortem, menegaskan perannya dalam analisis forensik.

Secara keseluruhan, hasil pembahasan ini memperlihatkan bahwa HPLC tetap menjadi teknik utama untuk analisis obat antiinflamasi karena fleksibilitasnya terhadap berbagai matriks, konsistensi validasi, serta kemampuan mencapai sensitivitas tinggi melalui integrasi dengan teknologi deteksi modern. Perbandingan antarpencapaian juga menegaskan perlunya harmonisasi parameter analitis agar hasil antar studi dapat dibandingkan secara lebih konsisten dan aplikatif dalam formulasi, bioanalisis, pengawasan mutu, farmakokinetik, interaksi obat, dan toksikologi.

KESIMPULAN

Review ini menegaskan bahwa HPLC merupakan teknik analisis yang paling andal untuk penetapan kadar, evaluasi stabilitas, karakterisasi fisikokimia, serta pemantauan farmakokinetik obat antiinflamasi pada berbagai matriks, dan temuan dari dua puluh lima penelitian menunjukkan bahwa optimasi kolom, fase gerak, detektor, serta teknik preparasi sampel mampu meningkatkan sensitivitas, selektivitas, dan akurasi secara signifikan; integrasi dengan deteksi fluoresensi maupun spektrometri massa serta penerapannya pada formulasi inovatif memperlihatkan kebaharuan yang relevan dengan perkembangan analisis antiinflamasi modern. Berdasarkan keseluruhan hasil tersebut, diperlukan upaya harmonisasi kondisi kromatografi dan parameter validasi agar tersedia metode yang lebih konsisten, sementara penelitian lanjutan disarankan untuk mengeksplorasi pendekatan HPLC ramah lingkungan, integrasi teknologi deteksi yang lebih sensitif, serta penerapan pada matriks kompleks dan sistem penghantaran obat berbasis nano guna memperkuat standar analitik dan memperluas aplikasi HPLC di bidang analisis obat antiinflamasi.

REFERENSI

- Abdel Rahman, M. A., Elghobashy, M. R., Zaazaa, H. E., Atty, S. A., & El-Mosallamy, S. S. (2022). Validated HPLC–PDA methodology utilized for simultaneous determination of etoricoxib and paracetamol in the presence of paracetamol toxic impurities. *BMC Chemistry*, 16(1), 108.
- Ahmed, R. (2024). High-Performance Liquid Chromatography (HPLC): Principles, applications, versatility, efficiency, innovation and comparative analysis in modern analytical chemistry and pharmaceutical sciences.
- Alquadeib, B. T. (2018). Development and validation of a new HPLC analytical method for the determination of diclofenac in tablets. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(1), 66–72.*
- Amanullah, A., Upadhyay, A., Dhiman, R., Singh, S., Kumar, A., & Mishra, A. (2022). Development and challenges of diclofenac-based novel therapeutics: Targeting cancer and complex diseases. *Cancers*, 14(18), 4385.
- Andraws, G., & Trefi, S. (2020). Ionisable substances chromatography: A new approach for the determination of ketoprofen, etoricoxib, and diclofenac sodium in pharmaceuticals using ion-pair HPLC. *Helvion*, 6(8), e04613.
- Borhani Yazdi, N., Rezvani Ghalhari, M., Parach, A., Ehrampoush, M. H., Ghadiri, K., & Abouee Mehrizi, E. (2024). Degradation of piroxicam and celecoxib from aqueous solution by high-energy electron beam as a sustainable method. *Helvion*, 10(21), e39839.
- Cai, H., Xing, X., Su, Y., & Yang, C. (2025). Innovative applications and future perspectives of chromatography-mass spectrometry in drug research. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1529468.
- Çelebier, M., Nenni, M., Kaplan, O., Akgeyik, E., Kaynak, M. S., & Şahin, S. (2020). Determination of the physicochemical properties of piroxicam. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(5), 535–543.
- Chantaburanan, T., Teeranachaideekul, V., Jintapattanakit, A., Chantasart, D., & Junyaprasert, V. B. (2023). Enhanced stability and skin permeation of ibuprofen-loaded solid lipid nanoparticles based on binary solid lipid matrix. *International Journal of Pharmaceutics*, 438, 100205.
- Choudhary, A. J., Mahajan, S. S., & Majumdar, A. S. (2024). Nose-to-brain delivery of flurbiprofen from a solid lipid nanoparticles-based thermosensitive in-situ gel. *Neuroscience Applied*, 3, 104062.

- Dattatraya, P. A., & Sopan, N. V. (2025). A short review: HPLC. *International Journal of Novel Research and Development*, 10(1), b159–b167.
- El-Malla, S. F., Hamza, A. A., & Elagamy, S. H. (2024). Simultaneous determination of meloxicam and bupivacaine via a novel modified dual wavelength method and chemometric approach. *Scientific Reports*, 14, 1893.
- Escamilla-Lara, K. A., Heredia, A. C., Peña-Alvarez, A., Ibarra, I. S., Barrado, E., & Rodriguez, J. A. (2020). Magnetic solid-phase extraction based on poly-4-vinylpyridine for HPLC-FLD analysis of naproxen in urine samples. *Molecules*, 25(12), 2924.
- Gaber, D. A., Radwan, M. A., Alzughairi, D. A., Alail, J. A., Aljumah, R. S., & Abdoun, S. A. (2023). Formulation and evaluation of piroxicam nanosponge for improved solubility and analgesic activity. *Drug Delivery*, 30(1), 2174208.
- Guirguis, K. M., Zeid, M. M., Shaalan, R. A., & Belal, T. S. (2022). HPLC-fluorescence detection method for concurrent estimation of domperidone and naproxen. *Journal of Fluorescence*, 33(3), 945–956.
- Han, D. G., Kwak, J., Seo, S. W., Kim, J. M., Yoo, J. W., & Yoon, I. S. (2019). Pharmacokinetic evaluation of metabolic drug interactions between repaglinide and celecoxib by a bioanalytical HPLC method. *Pharmaceutics*, 11(8), 382.
- Hsueh, M. F., Bolognesi, M. P., Wellman, S. S., & Kraus, V. B. (2020). Anti-inflammatory effects of naproxen sodium on osteoarthritis synovial fluid immune cells. *Osteoarthritis and Cartilage*, 28(5), 639–647.
- Huang, W. N., & Tso, T. K. (2018). Etoricoxib improves osteoarthritis pain relief and joint function in the elderly. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 18(1), 87–94.
- Huang, S., Venables, D. S., & Lawrence, S. E. (2022). Pharmaceutical salts of piroxicam and meloxicam with organic counterions. *Crystal Growth & Design*, 22(11), 6504–6513.
- Kelani, K. M., Fayez, Y. M., Abdel-Raouf, A. M., Fekry, R. A., & Hassan, S. A. (2023). Eco-friendly HPLC method for the stability-indicating assay of ibuprofen and phenylephrine. *BMC Chemistry*, 17(1), 141.
- Kour, D., Ali, M., Khajuria, P., Sharma, K., Ghosh, P., & Kumar, A. (2023). Flurbiprofen inhibits heme-induced NLRP3 inflammasome in sickle cell disease mice. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1123734.
- Loh, G. O. K., Wong, E. Y. L., Tan, Y. T. F., Heng, S. C., Saaid, M., & Peh, K. K. (2022). Fast and sensitive HPLC-ESI-MS/MS method for etoricoxib quantification in human plasma. *Molecules*, 27(17), 5706.
- Moghadamnia, Y., Kazemi, S., Rezaee, B., Rafati-Rahimzadeh, M., Ebrahimpour, S., & Aghapour, F. (2019). New formulation of ibuprofen and absorption rate: A comparative bioavailability study. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 10(2), 150–158.
- Morón-Elorza, P., Cañizares-Cooz, D., Rojo-Solis, C., Álvaro-Álvarez, T., Valls-Torres, M., & Encinas, T. (2022). Pharmacokinetics of meloxicam after intramuscular administration in undulate skates. *Veterinary Sciences*, 9(5), 216.
- Nakama, K. A., dos Santos, R. B., da Rosa Silva, C. E., Izoton, J. C., Savall, A. S. P., & Haas, S. E. (2020). Analytical method for quantification of co-nanoencapsulated anti-inflammatory agents. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 2456–2469.
- Nenni, M., Doğan, A., Çelebier, M., Soyseven, M., Kaynak, M. S., & Arli, G. (2022). Ultrafiltration-based sample preparation and HPLC-UV determination of diclofenac in human plasma. *Turkish Journal of Chemistry*, 46(3), 777–788.
- Papp, L. A., Krizbai, S., Dobó, M., Hancu, G., Szabó, Z. I., & Tóth, G. (2022). Determination of chiral impurity of naproxen using polysaccharide-based stationary phases. *Molecules*, 27(9), 2986.
- Rajamohan, R., Kamaraj, E., Muthuraja, P., Murugavel, K., Govindasamy, C., & Lee, Y. R. (2024). Enhancing ketoprofen's solubility and anti-inflammatory efficacy via methyl- β -cyclodextrin complexation. *Scientific Reports*, 14(1), 21516.
- Salhab, H., & Barker, J. (2022). HPLC-UV quantification of 4'-hydroxydiclofenac for studying metabolic interactions. *Molecules*, 27(11), 3587.

- Świątek, E., Ossowicz-Rupniewska, P., Janus, E., Nowak, A., Sobolewski, P., & Klimowicz, A. (2021). Naproxen salts with increased skin permeability. *Pharmaceutics*, 13(12), 2110.
- Szpot, P., Wachelko, O., & Zawadzki, M. (2022). Diclofenac concentrations in post-mortem specimens using UHPLC-QqQ-MS/MS. *Toxics*, 10(8), 421.
- Tome, T., Časar, Z., & Obreza, A. (2020). Unified reversed-phase HPLC method for determining celecoxib impurities. *Molecules*, 25(4), 809.
- Villa-Hermosilla, M. C., Negro, S., Barcia, E., Hurtado, C., Montejo, C., & Fernandez-Carballido, A. (2022). Celecoxib microparticles for inhalation in ARDS. *Pharmaceutics*, 14(7), 1392.
- Vozniuk, O., Kejík, Z., Veselá, K., Skaličková, M., Novotný, P., & Jakubek, M. (2023). Fast HPLC/UV method for determining ketoprofen in cellular media. *ChemistryOpen*, 13(3), e202300147.
- Young, C., & Eggleston, W. (2024). Ibuprofen. In *Encyclopedia of Toxicology* (Vol. 5, pp. V5-443–V5-447).
- Zhou, Y., Dong, X., Xiu, P., Wang, X., Yang, J., & Zhong, J. (2020). Meloxicam and HIF-1 α signaling in hepatocellular carcinoma. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 7079308.