



Analisis Aspirin Menggunakan HPLC Dan Pengujian Validasi Metode

Cintanaya Fathya Anandita Putri Ar-Rayyan^{1*}, Vira Wieqi Oktaviasari²,
Magdalena Patricia Tiffany³, Dinda Ayu Pratiwi⁴, Widya Putri Maharani⁵

Universitas Negeri Semarang

Received: 07 Juli 2024

Revised: 12 Juli 2024

Accepted: 20 Juli 2024

Abstract

Analisis senyawa farmasi, terutama aspirin, membutuhkan metode analisis yang valid dan dapat diandalkan untuk memastikan kualitas dan keamanannya. Metode High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) telah menjadi pilihan umum dalam analisis farmasi karena kemampuannya dalam pemisahan senyawa-senyawa kompleks. Penelitian ini memfokuskan pada analisis aspirin menggunakan HPLC dan validasi metodenya, yang menjadi perhatian beberapa peneliti seperti Goussudin dkk (2016), Siswanto dkk (2016), Sultan dkk (2014), dan penelitian lainnya. Goussudin dkk (2016) menghasilkan validasi metode HPLC yang unggul untuk aspirin dan clopidogrel, mengacu pada panduan ICH. Rentang linearitas yang luas menunjukkan keunggulan metode ini, dengan koefisien korelasi mendekati satu, menunjukkan respons linier terhadap konsentrasi. Siswanto dkk (2016) menunjukkan kesesuaian metode HPLC untuk analisis aspirin dan asam salisilat dalam plasma dengan CV di bawah 5%, mendukung aplikasi dalam bioanalisis. Sultan dkk (2014) mengembangkan metode HPLC untuk analisis simultan aspirin, amlodipine, dan simvastatin dalam formulasi, yang tidak hanya sederhana tetapi juga sensitif dan spesifik. Penelitian ini menyoroti pentingnya validasi metode HPLC, mencerminkan dedikasi peneliti untuk menyajikan data yang dapat diandalkan. Berbagai penelitian menunjukkan keberhasilan HPLC dalam analisis simultan senyawa-senyawa farmasi, termasuk aspirin, clopidogrel, amlodipine, simvastatin, omeprazole, warfarin, pravastatin, dan paracetamol. Hasil penelitian ini menegaskan bahwa HPLC adalah alat analisis yang andal dan efektif, teruji, divalidasi, dan diterapkan dengan sukses, memberikan hasil konsisten, akurat, dan presisi dalam berbagai tingkat konsentrasi. Kontribusi metode HPLC ini membantu pengembangan dan pemantauan formulasi farmasi yang melibatkan aspirin dan senyawa terkait, menegaskan perannya dalam konteks analisis farmasi.

Keywords: HPLC; Aspirin; Validasi metode; Analisis Kefarmasian

(*) Corresponding Author:

cintanaya63@students.unnes.ac.id,

magdalenapatriciatiffany@students.unnes.ac.id,

widyaptri05@students.unnes.ac.id, virawieqio@students.unnes.ac.id,

dindaayupratiwi629@students.unnes.ac.id

How to Cite: Ar-Rayyan, C., Oktaviasari, V., Tiffany, M., Pratiwi, D., & Maharani, W. (2024). Analisis Aspirin Menggunakan HPLC Dan Pengujian Validasi Metode. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(14), 186-212. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13361945>

PENDAHULUAN

Analisis senyawa farmasi, seperti aspirin, memerlukan metode analisis yang valid dan dapat diandalkan untuk memastikan kualitas dan keamanannya. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) telah menjadi metode yang umum digunakan dalam analisis farmasi karena keunggulannya dalam pemisahan senyawa-senyawa kompleks. Dalam konteks ini, analisis jurnal aspirin menggunakan HPLC dan validasi metode menjadi fokus penelitian beberapa peneliti, seperti Goussudin dkk (2016), Siswanto dkk (2016), Sultan dkk (2014), dan penelitian-penelitian lainnya.

Penelitian Goussudin dkk (2016) menunjukkan hasil yang menarik terkait validasi metode HPLC untuk aspirin dan clopidogrel. Hasil validasi mengacu pada panduan ICH, dan rentang linearitas yang luas untuk aspirin dan clopidogrel menunjukkan keunggulan metode ini. Koefisien korelasi yang mendekati satu menunjukkan respons yang linier terhadap konsentrasi berbagai tingkatan. Keberhasilan metode dalam presisi intra-hari mencerminkan ketahanan yang baik pada hari yang sama, memberikan keyakinan dalam konsistensi hasil.

Siswanto dkk (2016) juga menyajikan hasil positif terkait metode HPLC untuk analisis aspirin dan asam salisilat. Metode ini memenuhi persyaratan bioanalisis dengan CV di bawah 5%, menegaskan kehandalan metode untuk menetapkan kadar aspirin dan asam salisilat dalam plasma. Keberhasilan ini mendukung aplikasi metode dalam konteks bioanalisis, khususnya dalam menentukan konsentrasi aspirin dan asam salisilat dalam sampel plasma.

Sultan dkk (2014) berhasil mengembangkan metode HPLC untuk analisis simultan aspirin, amlodipine, dan simvastatin dalam satu formulasi. Metode ini tidak hanya sederhana dan nyaman dilakukan, tetapi juga sensitif dan spesifik terhadap obat yang dituju. Validasi sesuai panduan ICH membuktikan akurasi, presisi, dan kehandalan metode dalam berbagai konsentrasi analit. Keberhasilan metode ini menjadikannya pilihan yang cocok untuk analisis rutin formulasi gabungan tersebut.

Siswanto dkk (2016) juga memberikan wawasan terhadap farmakokinetika tablet floating aspirin pada kelinci. Metode multiple site absorption (MAS) terbukti sebagai opsi terunggul dalam menggambarkan farmakokinetika aspirin pada tablet tersebut. Hasil ini memberikan pemahaman mendalam tentang pelepasan dan absorpsi aspirin dari tablet floating, dengan potensi aplikasi yang luas.

Pentingnya validasi metode HPLC dalam penelitian ini mencerminkan dedikasi peneliti dalam menyajikan data yang dapat diandalkan dan memberikan dasar yang kokoh bagi penggunaan metode ini dalam konteks analisis farmasi. Penelitian-penelitian ini secara kolektif memberikan kontribusi besar terhadap pengembangan metode analisis yang dapat diandalkan untuk aspirin dan senyawa terkait dalam berbagai formulasi.

Hasil dan Pembahasan

Berbagai hasil penelitian yang telah dipresentasikan oleh berbagai peneliti menegaskan kesuksesan pengembangan dan validasi metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dalam melakukan analisis simultan sejumlah senyawa. Penelitian ini melibatkan senyawa-senyawa penting seperti aspirin, clopidogrel, amlodipine, simvastatin, omeprazole, warfarin, pravastatin, paracetamol, dan senyawa lainnya.

Metode HPLC yang digunakan dalam penelitian ini telah menjalani uji validasi sesuai pedoman internasional, seperti International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Berbagai parameter validasi, seperti linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas deteksi, dan kuantifikasi, telah dinilai dan memenuhi standar persyaratan.

| No | Penulis | Judul | Tahun | Sampel | Metode | Hasil |
|----|---|---|-------|-------------------------------------|--|--|
| 1 | Md. Gousudin, Pinaki Sengupta, Vijaya Datt Tripathi, Arindam Das | STABILITI INDICATING RP-HPLC METHOD FOR SIMULTANEOUS DETERMINATION OF ASPIRIN AND CLOPIDOGREL IN DOSAGE | 2016 | Aspirin dan Clopidogrel | Metode yang digunakan adalah HPLC dengan detektor UV untuk menganalisis aspirin dan clopidogrel dalam tablet. Instrumen dari SHIMADZU dan kolom Phenomenex Luna C8 digunakan dengan fase gerak 0.3% asam ortofosfor - acetonitrile. Deteksi dilakukan pada panjang gelombang 226 nm. | Metode divalidasi sesuai ICH guidelines. Rentang linearitas: 0.030 - 0.120 mg/ml (aspirin) dan 0.015 - 0.060 mg/ml (clopidogrel) dengan koefisien korelasi 0,9999. % RSD presisi intra-hari < 2%. Metode HPLC stabil, linear, akurat, presisi, spesifik, dan kokoh, memvalidasi estimasi simultan aspirin dan clopidogrel. |
| 2 | Agus Siswanto, Achmad Fudholi, Akhmad Kharis Nugroho, Sudibyo Martono | Validasi Metode HPLC untuk Penetapan Aspirin dan Asam Salisilat dalam Plasma Kelinci (Lepus curpaeus) secara Simultan | 2016 | Aspirin, Asam Salisilat | Validasi metode analisis mencakup pengujian kecocokan sistem, uji linearitas, penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ), penilaian tingkat perolehan kembali, evaluasi akurasi, serta evaluasi presisi. | Penelitian ini menegaskan bahwa metode HPLC yang diusulkan untuk analisis aspirin dan asam salisilat memenuhi persyaratan kesesuaian sistem, linieritas, dan persyaratan bioanalisis dengan CV < 5%. |
| 3 | Faisal Sultan, Muhammad Harris Shoab, | Simultaneous quantitation of aspirin, amlodipine | 2014 | aspirin, amlodipine dan simvastatin | HPLC-UV (High-Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection) | Penelitian ini menyajikan metode HPLC baru untuk penentuan aspirin, amlodipine, dan simvastatin secara |

| | | | | | | |
|---|--|---|------|--|---|--|
| | Rabia Ismail Yousuf, Farrukh Rafiq Ahmed, Faseeh A Salam, Muhammad Iqbal Nasiri, Muhammad Atif Khan and Saeed Manzo or | ne and simvastatin in a fixed dose combination of encapsulated tablet formulation by HPLC-UV method | | | | simultan dalam formulasi tunggal. Metode ini divalidasi berdasarkan pedoman ICH, menawarkan kesederhanaan, sensitivitas, akurasi, dan fleksibilitas untuk analisis rutin dalam berbagai situasi. |
| 4 | AGUS SISWA NTO, ACHMAD FUDHOLI, AKHMAD KHARIS NUGROHO, SUDIBYO MARTONO | Pemodelan Farmakokinetika Tablet Floating Aspirin pada Kelinci dengan PKSolver | 2016 | tablet floating aspirin pada kelinci | menggunakan PKSolver dengan mempertimbangkan visual goodness of fit (GOF), Akaike's information criterion (AIC), dan Schwarz criterion (SC) | Model terbaik adalah multiple site absorption (MAS), menunjukkan pelepasan dan absorpsi aspirin melalui 2 tahap, menciptakan profil farmakokinetika dengan puncak ganda. |
| 5 | Yusransyah, Roi Chatul Maghfiroh, Agus | UJI KESESUAIAN SISTEM KROMATOGRAFI CAIR | 2014 | Bahan baku parasetamol dari PT. Shunti Sepuri, | Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Fase Terbalik | Uji kesesuaian sistem menunjukkan hasil baik, dengan retention time parasetamol sekitar 4,073 menit. Limit deteksi 2,26 µg/ml dan limit |

| | | | | | | |
|---|--|---|------|---|--|--|
| | Rochmat | KINERJA TINGGI FASE TERBALIK PADA BAHAN BAKU PARASE TAMOL | | Cikupa, Tangerang | | kuantitas 7,54 µg/ml. Uji linieritas menghasilkan koefisien korelasi $r = 0,9936$. Recovery berkisar 97,59% - 103,45% dengan rata-rata 100,96%. |
| 6 | Siti Nafisa, Siti Rohmah, Yumareta Anggun Nihan, Lina Nurfadhila, Marsah Rahmawati Utami | Analysis of Warfarin Drug Compounds in Blood Plasma with HPLC/CKT Method | 2023 | Warfarin | digunakan berbagai teknik analitik seperti High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) dengan deteksi ultraviolet/fluoresensi, Supercritical Fluid Chromatography-mass spectrometry (SFC-MS/MS), Liquid Chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), Capillary Zone Electrophoresis (CZE) dengan deteksi ultraviolet, dan Micellar Electrokinetic Chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry (MEKC-ESI-MS). | Teknik analitik seperti HPLC, SFC-MS/MS, LC-MS/MS, CZE, dan MEKC-ESI-MS memberikan hasil andal untuk mengukur kadar warfarin dalam plasma darah. Pemilihan metode analisis disesuaikan dengan kebutuhan spesifik dan tingkat sensitivitas dalam pengobatan antikoagulan. |
| 7 | Ravi Varma Athota, Shanmukha Kumar Jagarlapudi, Mutta Reddy | Stability Indicating HPLC Method for the Simultaneous Quantification of Aspirin | 2017 | Aspirin dan pravastatin dalam bentuk baku | Metode HPLC dilakukan menggunakan kolom Phenomex C18 dengan campuran air, asetonitril, dan asam asetat (40:59:01, v/v/v) sebagai fase gerak dalam mode | Metode linier pada rentang 20,5-61,5 µg/mL (aspirin) dan 10-30 µg/mL (pravastatin). Batas deteksi dan kuantifikasi masing-masing 0,204 µg/mL dan 0,680 µg/mL (aspirin), serta 0,077 |

| | | | | | | |
|---|--|--|------|---|---|---|
| | Singampalli | and Pravastatin in bulk and Tablets: Method Development and Validation | | | elusi isokratik dengan laju alir 1,5 mL/menit. | $\mu\text{g/mL}$ dan 0,256 $\mu\text{g/mL}$ (pravastatin). |
| 8 | Sneha Jagnade, Pushpendra Soni, Lavakesh Kumar Omray | Development and Validation of a Green Analytical Method for the Determination of Aspirin and Domperidone Bulk or Formulation Using UV and HPLC | 2020 | Aspirin dan domperidone dalam formulasi atau bulk | pengembangan dan validasi metode RP-HPLC dengan fase gerak 10 mM KH_2PO_4 : Acetonitrile (20:80) pada kolom Prontosil C-18. | Metode linear, presisi baik, robust (melalui variasi pelarut), deteksi dan kuantifikasi rendah. Metode ekonomis, cepat, sederhana, akurat, dan tepat, cocok untuk analisis rutin baik dalam bahan baku maupun formulasi tablet. |
| 9 | R Vani, M Sunitha | ANALYTICAL METHOD DEVELOPMENT AND VALIDATION FOR THE DETERMINATION OF OMEPRAZOLE AND ASPIRIN | 2017 | Aspirin, Omeprazole | Metode yang digunakan adalah kromatografi cair fase terbalik (RP-HPLC). | Hasil pemulihan Omeprazole dan Aspirin mencapai 100,07% dan 100,06% masing-masing. Metode HPLC berhasil untuk analisis formulasi gabungan. |

| | | USING REVERS E PHASE HPLC METHO D IN BULK AND DOSAG E FORM | | | | |
|----|---|--|------|---|---|--|
| 10 | Agus Siswanto, Achmad Fudholi, Akhmad Kharis Nugroho, Sudibyo Martono | Uji Bioavailabilitas Tablet Floating Aspirin | 2017 | Aspirin dalam bentuk tablet floating dan tablet salut enterik | metode crossover design dengan pengambilan sampel darah dari vena marginalis telinga kelinci hingga 10 jam. Kadar aspirin dan asam salisilat diukur menggunakan metode HPLC dengan asam benzoat sebagai standar internal. | Tablet floating aspirin lebih bioavailable dengan Tmaks (45 menit) dan kadar aspirin seragam dibanding tablet salut enterik (Tmaks = 320 menit), walaupun AUC dan Cpmaks tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). |
| 11 | JINES H A. DOSHI, BHAVNA A. PATEL, SHRA DDHA J. PARMAR | Development And Validation Of Hplc Method For Simultaneous Determination Of Aspirin And Esomeprazole Magnesium In Binary Mixture | 2013 | Campuran biner Aspirin dan Esomeprazole magnesium | Metode RP-HPLC dengan kolom Hypersil C18 dan fase gerak Methanol: Acetonitrile (90:10 v/v) | Retensi Aspirin dan Esomeprazole magnesium pendek, linier pada konsentrasi 10-140 µg/ml dan 5-40 µg/ml. Recovery berkisar 99,05%-100,75% dan 99,21%-100,76%. Presisi intraday dan interday <1,0%. Cocok untuk penentuan simultan Aspirin dan Esomeprazole magnesium. |

| | | | | | | |
|----|--|--|------|---|---|--|
| 12 | Kamal, A. H. Marie, A. A. Hammad, S. F. | Stability indicatin g RP-HPLC method for simultane ous determin ation of omepraz ole and aspirin in the presence of salicylic acid as degradati on product | 2020 | Aspirin (99% purity) & Omepraz ole (99,7% purity) | Melakukan penyiapan alat dan bahan dan kalibrasi. Selanjutnya melakukan persiapan tablet dan larutan standar. | Optimasi pH, modifikasi organik, suhu, dan laju aliran RP-HPLC untuk Aspirin (ASP) dan Omeprazole (OMP) menunjukkan metode sederhana, akurat, dan sensitif. Laju aliran 1,2 mL/menit dan pH 3,5 meningkatkan pemisahan. Akurasi (% recovery) dan presisi (intra/inter hari) memenuhi persyaratan. Metode mampu memisahkan ASP dan OMP dari produk degradasi, serta cocok untuk analisis rutin dalam produk farmasi. |
| 13 | Nassar, M. W. I. Attia, K. A. M. Mohamed, A. A. Shahin, M. | HPLC Method for the Simultan eous Estimatio n of Aspirin and Omepraz ole in their New Combina tion | 2017 | Aspirin Purity (99,25%) | Persiapan alat dan bahan, larutan standar disiapkan. Kondisi kromatografi diperiksa, dilanjutkan dengan kalibrasi sampel, dan analisis formulasi sediaan farmasi dilakukan. | Kondisi kromatografi dioptimalkan untuk meningkatkan resolusi dua obat. Mobile phase teroptimalkan (asetonitrile-air 60:40 v/v) pada kolom Agilent C18 memberikan hasil terbaik dengan laju aliran 1 ml/menit dan deteksi UV 240 nm. Parameter HPLC dievaluasi dengan enam injeksi ulang dari larutan obat (40 µg/mL). Metode divalidasi sesuai panduan ICH, memeriksa linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas kuantifikasi, batas deteksi, dan kekokohan. Dalam kondisi teroptimalkan, grafik |

| | | | | | | |
|----|---|---|------|---|--|---|
| | | | | | | kalibrasi metode memperlihatkan akurasi pada tiga konsentrasi (20, 40, 60 µg/ml). Metode HPLC sederhana, selektif, dan dapat diandalkan ini dapat digunakan untuk analisis rutin dalam preparasi farmasi. |
| 14 | Yazbi, F. A. Amin, O. A. El-Kimary, E. I. Khamis, E. F. Younis, S. E. | Simultaneous Determination of Methocarbamol and Aspirin in Presence of their Pharmacopeial Related Substances in Combined | 2018 | Aspirin (Alexandria, Egypt). | Menyiapkan instrumen (berupa HPLC) dan alat bahan. Selanjutnya melakukan pengecekan terhadap kondisi kromatografi. Membuat larutan standar dan grafik kalibrasi. Yang terakhir melakukan uji tablet. | Metode HPLC MET dan ASP dioptimalkan menggunakan kolom Agilent 5HC-C18(2) untuk pemisahan campuran kuarterer pada bahan baku dan tablet. Akurasi diuji dengan pemulihan 98–102% setelah penambahan standar. Metode ini sukses diterapkan pada tablet komersial, menyediakan analisis kuantitatif sederhana, sensitif, dan spesifik untuk kontrol kualitas tanpa gangguan dari senyawa atau bahan tambahan tablet. Sensitivitasnya memungkinkan pemantauan tingkat substansi sesuai batas farmakope. |
| 15 | Sundar, R. S. Valliapan, K. | An Improved Rp-Hplc Method For The Simultaneous Estimation Of Aspirin, Atorvasta | 2014 | Aspirin, Atrovastatin, Clopidogrel (Ranbaxy Laboratory). Warfarin | Menyiapkan alat dan bahan, dan juga larutan standar. Selanjutnya menyiapkan sampel dan melakukan studi validasi serta melakukan pengecekan prosedur kromatografi. | Rancangan komposit sentral dioptimalkan untuk metode HPLC yang spesifik terhadap plasebo, menunjukkan linearity baik dengan sensitivitas tinggi dan waktu analisis singkat. Cocok untuk kontrol kualitas rutin di laboratorium farmasi |

| | | | | | | |
|----|--|--|------|--|--|--|
| | | tin, And Clopidogrel In Pharmaceutical Formulation Using Experimental Design Methodology | | (Sasun Lab) | | dengan validasi yang mendukung kondisi uji yang akurat, linear, dan kokoh. |
| 16 | Patel, D. Patel, N. Vaishy, R. Patel, V. Solanki, C. Patel, M. | Development and Validation of RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Aspirin and Esomeprazole Magnesium in Tablet Dosage Form | 2012 | Analytically pure Aspirin dan Esomeprazole | Persiapan alat, bahan, dan instrumen. Pengecekan kondisi kromatografi, persiapan larutan standar dan sampel. Uji melibatkan spesifikasi, linearitas, akurasi, presisi, deteksi limit, kuantitasi limit, ketahanan sistem, penyesuaian, dan determinasi sampel. | Optimasi kromatografi dilakukan untuk mendapatkan kondisi terbaik. Berbagai percobaan dilakukan dengan fase gerak yang berbeda, dan akhirnya, campuran asetonitril:metanol:0,05 M garam fosfat pH 3 memberikan hasil optimal. Metode HPLC yang dikembangkan memungkinkan analisis rutin dan pengujian kontrol kualitas ESO dan ASP dalam dosis kombinasi dengan validasi sesuai panduan ICH. |
| 17 | El-Ragehy N. A. Hassan, N. Y. Tantawy, M. A. Abdelkawy, M. | Simultaneous Determination of Aspirin, Dipyridamol and Two of Their Related Impurities in Capsules by Validated | 2016 | Aspirin (100,12 % purity) | Melakukan preparasi dan scan menggunakan GC-MS. Melakukan konstruksi dan kurva kalibrasi dan aplikasi dosis sampel. | DIP-I hasil esterifikasi DIP dikonfirmasi dengan HPLC sesuai pedoman ICH. Kondisi kromatografi optimal (toluena–metanol–etil asetat 2:3:5) memberikan pemisahan memuaskan. Metode HPLC (UV 275 nm, kolom Zorbax ODS) menunjukkan hasil pemisahan yang baik. Faktor-faktor seperti pH, rasio pelarut, dan |

| | | | | | | |
|----|---|---|------|--------------------------------|--|--|
| | | TLC-Densitometric and HPLC Methods | | | | laju aliran diuji secara sistematis. Metode divalidasi untuk akurasi, presisi, dan ketangguhan, cocok untuk kontrol kualitas dan analisis rutin ASP dan DIP dalam formulasi kombinasi. |
| 18 | Kapuganti, A. N. J. Gandhi, B. M. Raju, V. B. Sumanth, K. S. Kagita purapu, V. K. Srinivas, K. Harika, P. | Development and Validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Ramipril, Aspirin and Simvastatin in Bulk and Pharmaceutical Dosage Form | 2016 | Ramipril, Aspirin, Simvastatin | Metode yang digunakan kromatografi cair tinggi (High-Performance Liquid Chromatography/HPLC). | Penelitian ini menunjukkan waktu retensi dan rentang konsentrasi linearitas untuk Ramipril, Aspirin, dan Simvastatin. Metode telah divalidasi secara statistik, termasuk pengujian stres, menunjukkan pemisahan yang baik antara produk degradasi dan puncak analit. |
| 19 | Sagar, P. V. Samidha, T. Krishna, M. V. | A VALIDATED RP-HPLC METHOD FOR SIMULTANEOUS | 2014 | Aspirin dan Prasugrel | metode kromatografi cair fase terbalik yang cepat, sederhana, tepat, akurat, dan dapat direproduksi untuk penentuan simultan Aspirin dan | Fase gerak: Acetonitrile dan 0.5% buffer KH ₂ PO ₄ (pH-3, asam ortofosforat), rasio 60:40. Laju aliran: 1.0ml/menit, pemantauan pada 220 nm. Waktu retensi |

| | | | | | | |
|----|--|--|------|---|--|---|
| | Rani, S. S. | S ESTIMA TION OF ASPIRIN AND PRASU GREL IN TABLET DOSAG E FORM | | | Prasugrel dalam bentuk tablet | Aspirin 3.3 menit, Prasugrel 4.8 menit. Metode divalidasi: Presisi, Keterlinearan, Akurasi, Keandalan, dan Ketangguhan. Rentang keterlinearan Aspirin dan Prasugrel: 10-450µg/ml dan 10- 500µg/ml. Pemulihan rata-rata Aspirin dan Prasugrel: 98-102%. |
| 20 | Dedi Hanwa r , Parmita Mutiar a , Wahyu Utami | Pengemb angan dan Validasi Metode Penetapa n Kadar Asetosal dan Dipirida mol Secara Simultan dengan Spektrof otometri UV | 2017 | campura n asetosal dan dipirida mol dalam satu sediaan antitrom botik | spektrofotometri UV untuk analisis simultan asetosal dan dipiridamol | **Inti Singkat (Disingkat):** Linieritas ($r > 0,99$) pada dua panjang gelombang, dengan repeatability dan precision antara dalam rentang dapat diterima. Recovery menunjukkan akurasi sekitar 124,61% (asetosal) dan 91,52% (dipiridamol). Nilai LOD dan LOQ: 18,59 µg/ml dan 56,35 µg/ml (asetosal), serta 4,39 µg/ml dan 13,32 µg/ml (dipiridamol). |
| 21 | Tukara m, S. Prerana , J. | RP- HPLC METHO D DEVEL OPMEN T AND VALIDA TION FOR SIMULT ANEOU S ESTIMA TION OF ASPIRIN AND OMEPR | 2018 | Aspirin (AR Grade), Omeprazole (AR Grade) | RP-HPLC digunakan untuk mengukur Omeprazole (OME) dan Aspirin (ASP) dalam bahan baku dan formulasi. Fase gerak terdiri dari metanol dan 0,05% OPA dalam air (pH=3,5), dengan perbandingan 60:40. Kolom C18 (Cosmosil) 4.6×150mm, laju aliran 0,7 mL/menit, dan deteksi UV pada 231nm. | Waktu retensi OME dan ASP adalah 4,61 dan 8,03 menit. Validasi metode sesuai ICH menunjukkan linieritas OME 10-50 µg/mL dan ASP 20-100 µg/mL. % RSD kurang dari 2%, resolusi antara OME dan ASP mencapai 11,55. Faktor ekor kurang dari 2,0, dan jumlah piring teoretis OME 5060, ASP 9367. Waktu total pengukuran 15 menit. Metode ini akurat, presisi, selektif, dan |

| | | | | | | |
|----|--|---|------|--|---|---|
| | | AZOLE IN BULK AND DOSAGE FORM | | | | cepat untuk estimasi simultan Omeprazole dan Aspirin dalam formulasi. |
| 22 | Elkady, E. F. Tammam, M. H. El-Maaty, A. A. | A Comparative Study of HPLC- UV and UPLC- DAD Methods for Simultaneous Estimation of Aspirin and Cilostazol in the Presence of Their Related Impurities in Bulk and Capsules | 2017 | Aspirin dan Cilostazol | Metode HPLC menggunakan mobile phase buffer KH ₂ PO ₄ 20 mM dengan 0,2% TEA (pH 2,9) dan acetonitrile, laju aliran 1,0 mL/menit, deteksi 210 nm. Metode UPLC, serupa dengan HPLC, tetapi laju aliran 0,3 mL/menit. | Kedua metode mampu memisahkan ASP, CST, dan impuritas utama. UPLC-DAD menonjol dalam presisi, sensitivitas, dan spesifisitas, memberikan pemisahan kromatografi lebih baik dibandingkan HPLC- UV. Keduanya dapat diandalkan untuk penilaian kemurnian ASP dan CST dalam bahan baku serta kapsul farmasi. |
| 23 | Chandni Chandana and Pankaj Kapupara | Quantitative Simultaneous Estimation of Aspirin and Omeprazole By RP- HPLC Method Implementing AQBD | 2019 | Aspirin (ASP) dan Omeprazole (OMP) | Metode kromatografi cair fase balik (RP- HPLC) menggunakan kolom C18 (250 × 4,6 mm, 5 µm) sebagai fase diam, fase gerak campuran metanol: buffer disodium hydrogen phosphate (68:32 v/v) dengan pH disesuaikan ke 4,5 dengan asam fosfat. Laju aliran 1,15 mL/menit, deteksi panjang gelombang 280 nm. | Metode ini mencapai waktu retensi efektif untuk ASP dan OMP (2,94 dan 5,87 menit), dengan kurva kalibrasi linear dan recovery obat dalam rentang yang dapat diterima (98- 102%). Metode presisi dan robust, berhasil digunakan untuk analisis kuantitatif ASP dan OMP dalam tablet. |

| | | Approach In Pharmaceutical Dosage Form | | | | |
|----|--|--|------|---|---|---|
| 24 | Rao, N. M. Gowrisankar, D. | Stability-indicating HPLC Method for Simultaneous Determination of Atenolol, Aspirin, Lisinopril and Simvastatin in Bulk and Tablets | 2016 | Atenolol, Aspirin, Lisinopril dan Simvastatin | Metode kromatografi cair fase terbalik dikembangkan untuk estimasi simultan atenolol, lisinopril, aspirin, dan simvastatin dalam bahan baku dan formulasi tablet. Gradien fase terbalik menggunakan buffer fosfat pH 2,5 dan acetonitril (70:30 hingga 10 menit, lalu 30:70 hingga 20 menit). Analisis dilakukan pada kolom C18 (250×4,6 mm, 5 μ), laju alir 1 ml/menit, dan deteksi pada 232 nm. | Waktu retensi atenolol, lisinopril, aspirin, dan simvastatin masing-masing 3,9, 5,8, 9,5, dan 18,3 menit. Garis lurus ditemukan dalam rentang konsentrasi yang relevan. Metode ini sukses divalidasi dan diterapkan pada formulasi tablet gabungan. |
| 25 | Attimarad, M. Alkadhram, A. Almosawi, H. Venugopala, K. N. | Development of Rapid and Validated RP-HPLC Method for Concurrent Quantification of Rosuvastatin and Aspirin form Solid Dosage Form | 2018 | Rosuvastatin dan Aspirin | Metode menggunakan kromatografi cair fase terbalik dengan kolom monolitik Chromolith C18. Mobile phase terdiri dari 20mM phosphate buffer (pH 3): acetonitrile: methanol (50:20:30), dengan laju alir 2 ml/menit pada suhu 25°C. Perekaman respons dilakukan pada panjang gelombang 240 nm. | Metode HPLC divalidasi sesuai ICH. Kedua analit dan losartan dipisahkan <2 menit. Keterlinearan baik sekitar 10-150 μg/ml (aspirin) dan 1-15 μg/ml (rosuvastatin). LOD dan LOQ masing-masing 0,1 dan 0,3 μg/ml (aspirin), serta 0,23 dan 0,64 μg/ml (rosuvastatin). Deviasi standar relatif intraday dan interday <2%. Pemulihan aspirin dan rosuvastatin 98,89-99,73 dan 99,25-100,75, deviasi standar relatif dan bias <2%. |

| | | | | | | |
|----|--|---|------|--|---|---|
| 26 | Gandla, K. Lalitha, R. Kishore, K. Gopikrishna, R. | A Validated RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Aspirin and Rosuvastatin in Tablet Dosage Form | 2015 | Aspirin dan Rosuvastatin | Isokratik dilakukan dengan kolom X-Terra (4,6 × 150 mm, ukuran partikel 5 µm) dan metanol: Buffer (45:55% v/v) sebagai fase gerak, kuantifikasi dilakukan pada gelombang 215 nm. Waktu retensi untuk Aspirin dan Rosuvastatin masing-masing adalah 3,234 dan 1,694 menit. | Persentase uji Aspirin dan Rosuvastatin: 99,5% dan 98,99%. Laju aliran 1 ml/menit. Regresi linear menunjukkan hubungan baik dalam kisaran 5-25 µg/ml (Aspirin) dan 6,25-31,25 µg/ml (Rosuvastatin) dengan koefisien korelasi 0,999. Batas deteksi dan kuantifikasi masing-masing: 1,08, 0,80 µg/ml (Aspirin) dan 3,27, 2,45 µg/ml (Rosuvastatin). |
| 27 | Kamal, A. H. Marie, A. A. Hammad, S. F. | Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous determination of omeprazole and aspirin in the presence of salicylic acid as degradation product | 2020 | Aspirin (99% purity) & Omeprazole (99,7% purity) | Melakukan penyiapan alat dan bahan dan kalibrasi. Selanjutnya melakukan persiapan tablet dan larutan standar. | Penelitian ini memfokuskan pada optimalisasi faktor-faktor seperti pH, modifikasi organik, suhu, dan laju aliran dalam analisis RP-HPLC ASP dan OMP. Metode yang dihasilkan menunjukkan akurasi, presisi, dan pemisahan yang baik, cocok untuk analisis rutin dalam produk farmasi. |
| 28 | Shen, C. Huang, X. Huang, J. Xie, X. Zhang, P. | Development and Validation of a RP-HPLC Method for Simultaneous | 2013 | Warfarin, Aspirin, Salicylic Acid | Dikembangkan metode RP-HPLC simultan untuk mengukur R-warfarin, S-warfarin, aspirin, dan asam salisilat dalam plasma beagle. Pemisahan menggunakan kolom | Hasil menunjukkan potensi interaksi yang signifikan antara WAR dan ASA, menyoroti perluasan perhatian klinis terhadap risiko pendarahan dan aspek keamanan lainnya ketika kedua obat |

| | | | | | | |
|----|---|--|------|---------------------------------|--|--|
| | Li, L. Zhou, J. Tang, S. Gao, S. Tang, H. | eous Determination of Warfarin Enantiomers, Aspirin and Salicylic Acid in Beagle Plasma: Application to Pharmacokinetic Study | | | kiralix lux® selulosa-3, deteksi UV pada 288 nm, dan elusi isokratik asam format metanol-isopropanol. Validasi menunjukkan kurva kalibrasi linier dalam rentang konsentrasi relevan. | diberikan bersamaan dalam praktik klinis. |
| 29 | Yenduri, G. Navuluri, S. | Analytical high performance liquid chromatography method for estimating the combination of aspirin and omeprazole in bulk and tablet dosage form | 2017 | Aspirin dan Omeprazole | Metode HPLC dikembangkan untuk evaluasi simultan aspirin dan omeprazole. Fase gerak: fosfat 0,1 M dan acetonitril (55:45 v/v, pH 4,5). Kolom: Zodiac C18 (150 × 3,0 mm, 5 µm). Rentang kalibrasi: 0,08-24 µg/ml (omeprazole) dan 0,65-195 µg/ml (aspirin). LOD/LOQ: 0,199 µg/ml dan 0,65 µg/ml (aspirin), 0,024 µg/ml dan 0,080 µg/ml (omeprazole). Pemulihan: 99,75%-99,92% (aspirin), 99,46%-99,57% (omeprazole). RSD%: 0,083%-0,085% (aspirin), 0,045%-0,047% (omeprazole). | Studi degradasi melibatkan kondisi ekstrem pada sampel tablet sesuai panduan ICH. Puncak degradasi terpisah dengan baik dari aspirin dan omeprazole. Metode HPLC berhasil kuantifikasi keduanya dalam formulasi tanpa gangguan eksipien. |
| 30 | Chaudhari, S. M. | RP-HPLC Method Development and | 2018 | Atorvastatin dan Ramipril (Vapi | Pengembangan metode kromatografi cair fase terbalik (RP-HPLC) untuk estimasi simultan atorvastatin, | Metode tervalidasi dalam rentang konsentrasi: 3-9µg/ml (atorvastatin), 22.5-67.59µg/ml (aspirin), |

| | | | | |
|--|---|---|--|--|
| <p>Prajapati, K. M. Luhar, S. V. Narkhede, S. B.</p> | <p>Validation For Simultaneous Estimation of Atorvastatin, Aspirin, Ramipril And Metoprolol Succinate In Tablet Dosage Form</p> | <p>Care Pvt. Ltd.) Aspirin dan Metoprolol (Sidmek Laboratories)</p> | <p>aspirin, ramipril, dan metoprolol succinate bahan baku dan formulasi tablet. Kromatografi dilakukan pada kolom C18 (250*4.6mm, 5µm) dengan fase gerak campuran fosfat buffer (pH 4) dan acetonitrile (90:10, v/v) pada laju alir 1ml/menit. Deteksi UV dilakukan pada gelombang 210 nm.</p> | <p>1.5-4.59µg/ml (ramipril), dan 15-45µg/ml (metoprolol succinate). Waktu retensi dan nilai LOD/LOQ ditemukan, dengan pemulihan di atas 98%.</p> |
|--|---|---|--|--|

Hasil dari penelitian Goussudin dkk (2016) menunjukkan bahwasanya hasil validasi metode HPLC ini, metode telah diuji sesuai dengan panduan ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use). Rentang linearitas untuk aspirin adalah 0,030 hingga 0,120 mg/ml, sementara untuk clopidogrel adalah 0,015 hingga 0,060 mg/ml, dengan koefisien korelasi mencapai 0,9999. Hasil ini menunjukkan bahwa metode ini mampu memberikan respons yang linier terhadap konsentrasi berbagai tingkatan untuk kedua senyawa. Presisi intra-hari dievaluasi dengan menggunakan % RSD, dan hasilnya menunjukkan nilai kurang dari 2%, mencerminkan tingkat presisi yang sangat baik pada hari yang sama. Dengan kata lain, metode ini memberikan hasil yang konsisten dan dapat diandalkan ketika diulang pada hari yang sama. Metode HPLC yang dikembangkan dan divalidasi juga ditemukan linear, akurat, presisi, spesifik, dan kokoh. Keberhasilan metode dalam menunjukkan linearitas, akurasi, dan presisi menegaskan bahwa metode ini cocok sebagai metode penanda kestabilan (stability indicating) untuk estimasi simultan aspirin dan clopidogrel. Dengan demikian, metode ini dapat diandalkan untuk penggunaan dalam penelitian atau pengembangan formulasi yang melibatkan kedua senyawa ini secara bersamaan.

Hasil dari penelitian Siswanto dkk (2016) menunjukkan bahwasanya metode HPLC yang diusulkan memenuhi persyaratan kesesuaian sistem dan linieritas dengan baik untuk analisis aspirin dan asam salisilat. Selain itu, metode ini memberikan hasil perolehan kembali, akurasi, dan presisi sesuai persyaratan bioanalisis dengan CV di bawah 5%. Oleh karena itu, metode yang diusulkan dapat diandalkan untuk menetapkan kadar aspirin dan asam salisilat dalam plasma. Keberhasilan metode ini memberikan keyakinan pada validitas dan kehandalan analisis yang dilakukan, mendukung aplikasinya dalam konteks bioanalisis khususnya dalam menentukan konsentrasi aspirin dan asam salisilat dalam sampel plasma.

Hasil dari penelitian Sultan dkk (2014) menunjukkan bahwasanya dijelaskan metode analisis baru menggunakan HPLC untuk secara simultan menentukan kadar aspirin (75mg), amlodipine (besylate) (6.9mg), dan simvastatin (10mg) dalam satu formulasi. Metode ini memberikan beberapa keunggulan, termasuk kemudahan dalam penyusunan dengan waktu analisis yang lebih singkat dan resolusi puncak analit yang tinggi. Metode ini telah divalidasi sesuai pedoman ICH dan terbukti sederhana dan nyaman dilakukan, sensitif dan spesifik terhadap obat yang dituju, serta akurat, presisi, dan handal dalam berbagai konsentrasi analisis. Oleh karena itu, metode yang diusulkan dapat digunakan untuk analisis rutin formulasi gabungan aspirin, amlodipine, dan simvastatin di berbagai pengaturan analisis, baik di industri farmasi, lembaga penelitian, atau institusi akademis yang memiliki instrumen HPLC-UV.

Hasil dari penelitian Siswanto dkk (2016) menunjukkan bahwasanya model multiple site absorption (MAS) terbukti sebagai opsi terunggul dalam menggambarkan farmakokinetika aspirin pada tablet floating di kelinci. Pelepasan dan absorpsi aspirin dari tablet floating melibatkan dua tahap, menghasilkan profil farmakokinetika dengan puncak ganda karena proses absorpsi yang berlangsung secara bersamaan di dalam lambung.

Hasil dari penelitian Yusransya dkk (2014) menunjukkan bahwasanya pada uji kesesuaian sistem, hasil yang baik diperoleh, terindikasi oleh retention time parasetamol yang stabil sekitar 4,073 menit. Hal ini menandakan bahwa metode analisis menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Fase Terbalik dapat memadai dalam mengukur parasetamol. Limit deteksi sebesar 2,26 µg/ml dan limit kuantitas 7,54 µg/ml menunjukkan sensitivitas metode yang memadai untuk mendeteksi dan mengukur kadar parasetamol dalam bahan baku. Uji linieritas melalui koefisien korelasi $r = 0,9936$ mengindikasikan hubungan linear antara konsentrasi parasetamol dan respons metode. Hal ini menunjukkan bahwa metode KCKT Fase Terbalik dapat memberikan respons yang konsisten terhadap variasi konsentrasi parasetamol, sehingga dapat diandalkan untuk analisis kuantitatif. Pada uji recovery, hasil berkisar antara 97,59% hingga 103,45%, dengan rata-rata sebesar 100,96%. Rentang nilai ini menunjukkan bahwa metode ini dapat mengembalikan kembali parasetamol dengan akurasi yang baik, menunjukkan ketepatan metode dalam mengukur konsentrasi parasetamol dalam bahan baku. Keseluruhan, hasil-hasil ini mengkonfirmasi keandalan dan kecocokan metode KCKT Fase Terbalik untuk analisis parasetamol dalam konteks uji ini.

Hasil dari penelitian Nafisa dkk (2023) menunjukkan bahwasanya teknik analitik, seperti HPLC, SFC-MS/MS, LC-MS/MS, CZE, dan MEKC-ESI-MS, menunjukkan keandalan dalam mengukur kadar warfarin dalam plasma darah. Metode analisis yang telah berhasil dikembangkan memberikan kemampuan untuk melakukan analisis yang akurat dan sensitif terhadap perubahan kadar obat. Pemilihan metode analisis disesuaikan dengan kebutuhan spesifik dan tingkat sensitivitas yang diinginkan dalam konteks pengukuran kadar warfarin dalam pengobatan antikoagulan. Dengan demikian, variasi metode analisis dapat diadaptasi sesuai dengan karakteristik unik pasien dan keperluan klinis guna memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan warfarin.

Hasil dari penelitian Athota dkk (2017) menunjukkan bahwasanya metode ini menunjukkan linearitas pada rentang konsentrasi 20,5-61,5 µg/mL untuk aspirin

dan 10-30 µg/mL untuk pravastatin. Batas deteksi dan kuantifikasi adalah 0,204 µg/mL dan 0,680 µg/mL untuk aspirin serta 0,077 µg/mL dan 0,256 µg/mL untuk pravastatin. Validasi melibatkan akurasi, presisi, selektivitas, spesifisitas, dan kekokohan, dengan semua parameter dalam batas penerimaan. Metode ini menunjukkan kemampuan menunjukkan stabilitas melalui kondisi stres hidrolisis (asam dan basa), oksidatif, fotolitik, dan pemanasan kering. Sehingga, metode ini cocok untuk analisis rutin aspirin dan pravastatin secara simultan termasuk dalam kondisi stres degradasi.

Hasil dari penelitian Jagnade dkk (2020) menunjukkan bahwasanya metode ini menunjukkan karakteristik yang positif. Keberhasilan dalam pengukuran secara linear dan presisi yang baik menandakan bahwa metode ini dapat memberikan hasil yang konsisten dan dapat diandalkan. Keandalan metode juga terlihat dari uji robustness yang menunjukkan ketahanan metode terhadap variasi kondisi pengukuran, termasuk variasi pelarut. Kemampuan deteksi dan kuantifikasi yang rendah menunjukkan sensitivitas metode terhadap jumlah yang kecil dari analit yang diukur. Dengan tambahan kelebihan ekonomis, kecepatan, kesederhanaan, akurasi, dan ketepatan, metode ini dianggap cocok untuk penggunaan rutin dalam menganalisis baik bahan baku maupun formulasi tablet.

Hasil dari penelitian Vani dan Sumitha (2017) menunjukkan bahwasanya pemulihan Omeprazole dan Aspirin mencapai 100,07% dan 100,06% masing-masing, menandakan metode HPLC yang dijelaskan berhasil dalam menganalisis formulasi farmasi dengan dosis gabungan. Validitas metode ini dapat diperkuat dengan tingkat pemulihan yang mendekati 100%, menunjukkan akurasi dan ketepatan metode tersebut. Keberhasilan metode ini memastikan keandalan analisis dalam mengukur kedua senyawa dalam formulasi farmasi secara bersamaan, memberikan dasar yang kuat untuk penerapan rutin dalam pengujian kualitas produk farmasi.

Hasil dari penelitian Siswanto dkk (2017) menunjukkan bahwasanya menyoroiti perbandingan bioavailabilitas antara tablet floating aspirin dan tablet salut enterik pada kelinci. Tablet floating aspirin menunjukkan kinerja lebih baik dengan mencapai T_{maks} yang lebih pendek (45 menit) dan distribusi kadar aspirin yang lebih seragam jika dibandingkan dengan tablet salut enterik yang mencapai T_{maks} pada 320 menit. Penurunan T_{maks} pada tablet floating memberikan indikasi bahwa formulasi tersebut memungkinkan pelepasan zat aktif lebih cepat di dalam lambung, mendukung penyerapan aspirin di saluran pencernaan bagian atas. Konsentrasi aspirin yang lebih seragam pada tablet floating dapat mengindikasikan stabilitas kinerja formulasi ini, yang penting untuk mendapatkan respons farmakologis yang konsisten. Meskipun demikian, perbedaan pada parameter AUC dan C_{pmaks} antara kedua formulasi tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun tablet floating memberikan keunggulan dalam T_{maks} dan seragamnya kadar aspirin, secara keseluruhan, tidak ada perbedaan signifikan dalam paparan total obat atau tingkat konsentrasi puncak antara kedua formulasi. Pemahaman ini memberikan wawasan bahwa, meskipun tablet floating menunjukkan perbaikan dalam beberapa aspek bioavailabilitas, masih diperlukan evaluasi lebih lanjut, terutama dalam konteks kebutuhan klinis dan potensi dampaknya terhadap efikasi pengobatan. Selain itu, perbedaan signifikan yang tidak terlihat pada parameter AUC dan C_{pmaks} menyoroiti kompleksitas

interpretasi hasil bioavailabilitas dan pentingnya melibatkan faktor-faktor lainnya dalam pertimbangan analisis.

Hasil dari penelitian Doshi dkk (2013) menunjukkan bahwasanya metode RP-HPLC dikembangkan untuk simultan menentukan Aspirin dan Esomeprazole magnesium dalam campuran biner. Retensi Aspirin adalah $1,92 \pm 0,3$ menit, sedangkan Esomeprazole magnesium adalah $3,40 \pm 0,05$ menit. Linieritas metode terbukti pada konsentrasi 10-140 $\mu\text{g/ml}$ untuk Aspirin dan 5-40 $\mu\text{g/ml}$ untuk Esomeprazole magnesium, dengan koefisien korelasi masing-masing 0,9977 dan 0,9985. Hasil recovery menunjukkan rentang 99,05%-100,75% untuk Aspirin dan 99,21%-100,76% untuk Esomeprazole magnesium. Presisi intraday dan interday menunjukkan %R.S.D. kurang dari 1,0%. Dengan demikian, metode ini dapat diandalkan untuk analisis simultan Aspirin dan Esomeprazole magnesium dalam campuran biner.

Hasil dari penelitian Kamal dkk (2020) menunjukkan bahwasanya penelitian ini bertujuan mengoptimalkan parameter RP-HPLC, seperti pH buffer, persentase modifikasi organik, suhu, dan laju aliran, untuk mencapai resolusi dan selektivitas optimal dalam analisis Aspirin (ASP) dan Omeprazole (OMP). Setelah eksperimen, laju aliran optimum diidentifikasi pada 1,2 mL/menit, dan pH optimal adalah 3,5, yang berkontribusi pada peningkatan pemisahan dan resolusi. Akurasi dievaluasi melalui % recovery pada tiga konsentrasi berbeda, menunjukkan hasil yang akurat. Presisi intra dan inter hari memenuhi standar persyaratan. Metode ini juga mampu memisahkan ASP dan OMP dari produk degradasi. Evaluasi robustitas dan studi degradasi menegaskan bahwa metode ini sederhana, akurat, dan sensitif, sehingga sangat cocok untuk analisis rutin ASP dan OMP dalam produk farmasi.

Hasil dari penelitian Nassar dkk (2017) menunjukkan bahwasanya Mobile phase terbaik (asetonitril-air 60:40 v/v) pada kolom Agilent C18, laju aliran 1 ml/menit, UV 240 nm. Parameter HPLC dievaluasi dengan enam injeksi larutan obat (40 $\mu\text{g/mL}$). Metode divalidasi sesuai ICH, memeriksa linearitas, akurasi, presisi, spesifisitas, batas kuantifikasi, deteksi, dan kekokohan. Dalam kondisi teroptimalkan, metode menunjukkan akurasi pada tiga konsentrasi (20, 40, 60 $\mu\text{g/ml}$). Metode HPLC sederhana, selektif, dan dapat diandalkan ini sesuai untuk analisis rutin dalam preparasi farmasi.

Hasil dari penelitian Yazbi dkk (2018) menunjukkan bahwasanya Metode HPLC untuk MET dan ASP diperhatikan secara cermat untuk pemisahan optimal dan kuantifikasi campuran kuarterner. Kolom fase terbalik Agilent 5HC-C18(2) memberikan pemisahan terbaik. Spesifisitas metode dikonfirmasi dengan pemisahan yang berhasil pada bahan baku dan tablet. Akurasi diuji dengan penambahan standar, memberikan pemulihan dalam rentang 98–102%. Metode ini diterapkan sukses untuk penentuan simultan dalam tablet komersial, menawarkan analisis kuantitatif sederhana, sensitif, dan spesifik. Akurat, presisi, dan cepat, metode ini cocok untuk kontrol kualitas tanpa gangguan dari senyawa lain atau bahan tambahan tablet. Sensitivitasnya memungkinkan pemantauan tingkat substansi terkait sesuai batas farmakope.

Hasil dari penelitian Sundar dan Valliapan (2014) menunjukkan bahwasanya rancangan komposit sentral dioptimalkan untuk pemisahan dan interaksi faktor kromatografi. Metode HPLC yang dioptimalkan bersifat spesifik terhadap plasebo, menunjukkan linearitas yang baik, dengan LOD dan LOQ rendah.

Diterapkan pada sampel nyata, metode yang ditingkatkan menawarkan sensitivitas tinggi dan waktu analisis singkat, cocok untuk kontrol kualitas rutin di laboratorium farmasi. Validasi metode mendukung pemilihan kondisi uji yang spesifik, akurat, linear, presisi, dan kokoh.

Hasil dari penelitian Patel dkk (2012) menunjukkan bahwasanya optimasi parameter kromatografi bertujuan mencapai resolusi optimal dan mendetailkan karakteristik puncak seperti asimetri dan teoretis plate. Percobaan dilakukan dengan mencampur fase gerak metanol-air dan asetonitril-air dalam berbagai rasio, tetapi menghasilkan bentuk puncak yang tidak memuaskan. Akhirnya, variasi rasio dicoba menggunakan campuran asetonitril:metanol:0,05 M garam fosfat dihidrogen kalium dengan pH 3. Hasil optimal tercapai pada campuran asetonitril:metanol:0,05 M garam fosfat dengan pH 3 yang disesuaikan dengan asam ortofosforat (25:25:50 v/v). Metode ini menghasilkan dua puncak simetris dengan resolusi baik (4,62) untuk ASP dan ESO pada laju aliran 1 mL/menit. Pengembangan metode HPLC ini melibatkan validasi sesuai panduan ICH untuk aspek-aspek seperti spesifisitas, linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi (LOD) dan kuantifikasi (LOQ), kekokohan, dan reproduktibilitas. Keseluruhan, metode ini dapat diandalkan untuk analisis rutin dan pengujian kontrol kualitas ESO dan ASP dalam dosis kombinasi.

Hasil dari penelitian El-Ragehy dkk (2016) menunjukkan bahwasanya mematuhi pedoman ICH, DIP-I hasil esterifikasi DIP disiapkan dan dikonfirmasi menggunakan HPLC. Kondisi kromatografi terbaik dengan toluena–metanol–etil asetat (2:3:5) memberikan pemisahan yang memuaskan. HPLC dengan deteksi UV pada 275 nm menggunakan kolom Zorbax ODS memberikan hasil pemisahan yang baik dengan waktu retensi yang tepat. Pengaruh faktor-faktor seperti pH, rasio pelarut, dan laju aliran diuji secara sistematis. Metode divalidasi untuk akurasi, presisi, dan ketangguhan, memberikan hasil yang memuaskan. Metode ini dapat digunakan dalam kontrol kualitas dan analisis rutin ASP dan DIP dalam formulasi kombinasi.

Hasil penelitian dari Kabuganti dkk (2016) ialah waktu retensi dalam penelitian ini untuk Ramipril (RAM), Aspirin (ASP), dan Simvastatin (SIM) adalah 2.1, 2.7, dan 9.6 menit. Rentang konsentrasi linearitas adalah 5-15 μ g/ml, 50-150 μ g/ml, dan 20-60 μ g/ml untuk RAM, ASP, dan SIM. Metode ini telah divalidasi statistik untuk keterlinearan, pemulihan, batas deteksi, batas kuantifikasi, akurasi, dan presisi. Pengujian stres pada obat-obatan, baik secara individu maupun dalam campuran, dilakukan di bawah berbagai kondisi seperti asam, basa, oksidasi, fotostabilitas, dan degradasi termal. Hasilnya menunjukkan pemisahan yang baik antara produk degradasi dan puncak analit.

Hasil penelitian dari Sagar dkk (2014) ialah fase gerak menggunakan kombinasi Acetonitrile dan buffer Potassium dihidrogen phosphate 0.5% (diatur pH-3 menggunakan asam ortofosforat) dalam rasio 60:40. Laju aliran diatur pada 1.0ml/menit, dan eluen dipantau pada 220 nm. Kedua obat berhasil dipisahkan dengan waktu retensi masing-masing 3.3 menit dan 4.8 menit untuk Aspirin dan Prasugrel. Metode ini divalidasi untuk Presisi, Keterlinearan, Akurasi, Keandalan, dan Ketangguhan. Rentang keterlinearan untuk Aspirin dan Prasugrel adalah 10-450 μ g/ml dan 10-500 μ g/ml masing-masing. Pemulihan rata-rata yang diperoleh untuk Aspirin dan Prasugrel berada dalam rentang 98-102%.

Hasil penelitian dari Hanwar dkk (2017) ialah menunjukkan linieritas yang memenuhi persyaratan validasi ($r > 0,99$) untuk asetosal dan dipiridamol pada dua panjang gelombang. Repeatability dan precision antara juga dalam rentang yang dapat diterima. Nilai recovery untuk akurasi menunjukkan sekitar 124,61% untuk asetosal dan 91,52% untuk dipiridamol. Nilai LOD dan LOQ untuk asetosal adalah 18,59 $\mu\text{g/ml}$ dan 56,35 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan untuk dipiridamol adalah 4,39 $\mu\text{g/ml}$ dan 13,32 $\mu\text{g/ml}$.

Hasil penelitian dari Tukaran dan Prerana (2018) ialah menunjukkan waktu retensi untuk OME dan ASP adalah masing-masing 4,61 dan 8,03 menit. Metode ini telah divalidasi sesuai panduan ICH, menunjukkan linieritas pada rentang 10-50 $\mu\text{g/mL}$ (OME) dan 20-100 $\mu\text{g/mL}$ (ASP). % RSD kurang dari 2%, dan resolusi antara OME dan ASP mencapai 11,55. Faktor ekor untuk kedua senyawa kurang dari 2,0, dan jumlah piring teoretis adalah 5060 (OME) dan 9367 (ASP). Waktu total pengukuran adalah 15 menit. Metode RP-HPLC ini terbukti akurat, presisi, selektif, dan cepat untuk estimasi simultan Omeprazole dan Aspirin dalam formulasi farmasi.

Hasil penelitian dari Elkady (2017) ialah menunjukkan bahwasanya kedua metode mampu memisahkan ASP, CST, dan impuritas utama dengan baik. Secara khusus, UPLC-DAD menunjukkan superioritas dalam hal presisi, sensitivitas, dan spesifisitas, serta memberikan pemisahan kromatografi yang lebih baik dibandingkan HPLC-UV. Kedua metode ini dapat diandalkan untuk penilaian kemurnian ASP dan CST dalam bahan baku serta kapsul farmasi.

Hasil penelitian dari Chandaran dan Kapupara (2019) ialah menunjukkan waktu retensi untuk ASP dan OMP masing-masing adalah 2,94 dan 5,87 menit. Kurva kalibrasi linier dalam rentang konsentrasi 10-60 $\mu\text{g/mL}$ untuk ASP dan 5-30 $\mu\text{g/mL}$ untuk OMP. Recovery obat dengan metode ini berkisar antara 98-102%. Metode ini terbukti presisi dan robust. Metode ini berhasil diterapkan untuk penentuan kuantitatif ASP dan OMP dalam formulasi tablet.

Hasil penelitian Rao dan Gowrisank (2016) ialah menunjukkan bahwasanya waktu retensi rata-rata untuk atenolol, lisinopril, aspirin, dan simvastatin adalah 3,9, 5,8, 9,5, dan 18,3 menit, secara berturut-turut. Garis lurus ditemukan untuk atenolol 12,5 hingga 75 $\mu\text{g/ml}$, lisinopril 2,5 hingga 15 $\mu\text{g/ml}$, aspirin 18,75 hingga 112,5 $\mu\text{g/ml}$, dan simvastatin 5 hingga 30 $\mu\text{g/ml}$. Metode yang diusulkan divalidasi dalam hal keterlinearan, rentang, akurasi, presisi, spesifisitas, ketangguhan, dan kekokohan, dan berhasil diterapkan untuk estimasi keempat zat aktif dalam formulasi tablet gabungan.

Hasil penelitian dari Attimarad dkk (2018) menunjukkan bahwasanya metode HPLC yang diusulkan telah divalidasi sesuai panduan ICH. Kedua analit bersama dengan internal standard, losartan, dipisahkan dalam waktu kurang dari 2 menit. Metode ini menunjukkan keterlinearan yang baik dalam rentang konsentrasi 10 hingga 150 $\mu\text{g/ml}$ untuk aspirin dan 1 hingga 15 $\mu\text{g/ml}$ untuk rosuvastatin dengan koefisien korelasi (r^2) yang baik ($\leq 0,99$). LOD dan LOQ ditentukan masing-masing sebagai 0,1 dan 0,3 $\mu\text{g/ml}$ untuk aspirin, dan 0,23 dan 0,64 $\mu\text{g/ml}$ untuk rosuvastatin. Persentase deviasi standar relatif untuk intraday dan interday kurang dari 2% untuk kedua analit. Persentase pemulihan untuk aspirin dan rosuvastatin berada dalam rentang 98,89 hingga 99,73 dan 99,25 hingga 100,75, dengan deviasi standar relatif dan bias kurang dari 2%.

Hasil penelitian dari Gandla dkk (2015) menunjukkan bahwasanya persentase uji Aspirin dan Rosuvastatin berturut-turut adalah 99,5% dan 98,99%. Laju aliran ditemukan sebesar 1 ml/menit. Analisis regresi linear menunjukkan hubungan linier yang baik untuk kedua zat dalam rentang konsentrasi 5-25 µg/ml (Aspirin) dan 6,25-31,25 µg/ml (Rosuvastatin), dengan koefisien korelasi 0,999. Batas deteksi dan kuantifikasi masing-masing adalah 1,08, 0,80 µg/ml (Aspirin) dan 3,27, 2,45 µg/ml (Rosuvastatin).

Penelitian Kamal dkk (2020) ini mengoptimalkan faktor-faktor seperti pH buffer, persentase modifikasi organik, suhu, dan laju aliran untuk mencapai resolusi dan selektivitas yang optimal dalam analisis RP-HPLC ASP dan OMP. Laju aliran optimum ditetapkan pada 1,2 mL/menit, sementara pH optimal adalah 3,5, meningkatkan pemisahan dan resolusi. Akurasi diukur melalui % recovery pada tiga konsentrasi berbeda, menunjukkan hasil yang akurat. Presisi intra dan inter hari memenuhi persyaratan, dan metode mampu memisahkan ASP dan OMP dari produk degradasi. Evaluasi robustitas dan studi degradasi menunjukkan metode ini sederhana, akurat, dan sensitif, cocok untuk analisis rutin ASP dan OMP dalam produk farmasi.

Hasil penelitian Shen dkk (2013) ini menunjukkan kurva kalibrasi linear dalam rentang konsentrasi 0,029-7,5 µg/mL untuk (±)-WAR, 0,078-20 µg/mL untuk ASA, dan 0,195-100 µg/mL untuk SA dalam plasma beagle. Metode yang divalidasi berhasil diterapkan dalam studi interaksi farmakokinetik WAR dan ASA pada beagle. Hasil menunjukkan bahwa pemberian bersama WAR dan ASA dapat menyebabkan interaksi farmakokinetik penting, menyarankan bahwa ketika WAR dan ASA diberikan bersama dalam praktik klinis, perhatian lebih harus diberikan pada risiko pendarahan dan isu keamanan lainnya.

Hasil penelitian Yenduri dan Navuluri (2017) ini menunjukkan bahwasanya studi degradasi terpaksa (seperti kondisi degradasi basa, asam, oksidatif, termal, dan fotolitik) dilakukan pada sampel tablet sesuai panduan ICH. Puncak degradan berhasil dipisahkan dengan baik dari puncak utama aspirin dan omeprazole. Metode HPLC yang diusulkan berhasil diterapkan untuk kuantifikasi aspirin dan omeprazole dalam formulasi dosis farmasi tanpa gangguan dari eksipien umum.

Hasil Chaudhari dkk (2018) menunjukkan bahwasanya metode divalidasi dalam rentang konsentrasi sampel, yaitu 3-9µg/ml untuk atorvastatin, 22.5-67.59µg/ml untuk aspirin, 1.5-4.59µg/ml untuk ramipril, dan 15-45µg/ml untuk metoprolol succinate. Waktu retensi berturut-turut untuk atorvastatin, aspirin, ramipril, dan metoprolol succinate adalah 8.013 menit, 4.497 menit, 7.240 menit, dan 3.403 menit. Nilai LOD adalah 0.3489µg/ml, 2.6739µg/ml, 0.2369µg/ml, dan 1.6279µg/ml, sedangkan nilai LOQ masing-masing adalah 1.056µg/ml, 8.100µg/ml, 0.716 µg/ml, dan 4.931 µg/ml. Pemulihan untuk keempat obat tersebut ditemukan di atas 98%.

Kesimpulan

Hasil penelitian yang dikemukakan oleh berbagai peneliti menunjukkan bahwa metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) telah berhasil dikembangkan dan divalidasi untuk analisis simultan berbagai senyawa, termasuk aspirin dan beberapa senyawa lainnya seperti clopidogrel, amlodipine, simvastatin, omeprazole, warfarin, pravastatin, paracetamol, dan lainnya. Penelitian Goussudin

dkk (2016) menyoroiti metode HPLC untuk validasi aspirin dan clopidogrel sesuai panduan ICH, menunjukkan linearitas, akurasi, dan presisi yang sangat baik. Begitu juga dengan penelitian Siswanto dkk (2016), yang menekankan kesesuaian metode HPLC dalam analisis aspirin dan asam salisilat dalam plasma dengan presisi yang baik. Sultan dkk (2014) menyajikan metode HPLC untuk analisis simultan aspirin, amlodipine, dan simvastatin, dengan keunggulan waktu analisis singkat dan resolusi tinggi. Hasil penelitian Yusransya dkk (2014) menunjukkan keandalan metode HPLC untuk analisis paracetamol, dengan sensitivitas dan konsistensi respons yang baik terhadap variasi konsentrasi. Sementara itu, penelitian Nafisa dkk (2023) menggarisbawahi keandalan berbagai teknik analitik, termasuk HPLC, untuk mengukur kadar warfarin dalam plasma dengan akurasi dan sensitivitas yang tinggi. Metode HPLC juga digunakan dalam penelitian Athota dkk (2017), Jagnade dkk (2020), Vani dan Sumitha (2017), dan Doshi dkk (2013) untuk analisis simultan aspirin dengan senyawa lainnya seperti pravastatin, omeprazole, aspirin dan esomeprazole magnesium. Hasil penelitian ini menunjukkan linearitas, akurasi, presisi, dan kekokohan metode yang sesuai dengan persyaratan analisis rutin. Selanjutnya, penelitian Siswanto dkk (2017) mengevaluasi bioavailabilitas tablet floating aspirin pada kelinci, menyoroiti kinerja lebih baik dalam pelepasan dan absorpsi dibandingkan dengan tablet salut enterik. Hasil ini memberikan wawasan tentang potensi formulasi yang dapat mempengaruhi respons farmakologis pada tingkat konsentrasi yang seragam. Penelitian Sagar dkk (2014) menunjukkan metode HPLC untuk analisis simultan aspirin dan prasugrel dalam tablet, yang divalidasi dengan baik untuk presisi, akurasi, dan keterbatasan lainnya. Penelitian Elkady (2017) dan Chandaran dan Kapupara (2019) menyoroiti keandalan metode HPLC dalam penilaian kemurnian aspirin dalam bahan baku dan formulasi farmasi. Studi yang mencakup aspirin bersama dengan senyawa lainnya seperti atenolol, lisinopril, simvastatin, dan ramipril juga telah dilakukan oleh Rao dan Gowrisank (2016), Attimarad dkk (2018), Gandla dkk (2015), dan Chaudhari dkk (2018), yang menegaskan validitas dan kehandalan metode HPLC dalam analisis kompleks. Dengan demikian, hasil dari berbagai penelitian ini menunjukkan bahwa metode HPLC adalah alat analisis yang dapat diandalkan dan efektif untuk analisis simultan aspirin dengan senyawa lainnya dalam berbagai formulasi farmasi. Metode ini telah diuji, divalidasi, dan diterapkan dengan sukses, memberikan hasil yang konsisten, akurat, dan presisi untuk berbagai tingkat konsentrasi. Kesimpulan ini menggarisbawahi kontribusi metode HPLC dalam pengembangan dan pemantauan formulasi farmasi yang melibatkan aspirin dan senyawa lainnya.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

- Dos, B. (2016). Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous determination of aspirin and clopidogrel in dosage form. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 20(2), 247-257.
- Siswanto, A., Fudholi, A., Nugroho, A. K., & Martono, S. (2016). Validasi Metode HPLC untuk Penetapan Aspirin dan Asam Salisilat dalam Plasma Kelinci (*Lepus curpaeums*) secara Simultan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 66-78.

- Sultan, F., Shoaib, M. H., Yousuf, R. I., Ahmed, F. R., Salam, F. A., Nasiri, M. I., ... & Manzoor, S. (2014). Simultaneous quantitation of aspirin, amlodipine and simvastatin in a fixed dose combination of encapsulated tablet formulation by HPLC-UV method. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27.
- Siswanto, A., FUDHOLI, A., NUGROHO, A. K., & MARTONO, S. (2017). Pemodelan Farmakokinetika Tablet Floating Aspirin pada Kelinci dengan PKSolver. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 14(2), 166-173.
- Kuncoro, B. (2017). Uji Kesesuaian Sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Fase Terbalik pada Bahan Baku Parasetamol. *Jurnal Farmagazine*, 1(2), 35-41.
- Nafisa, S., Rohmah, S., Nihan, Y. A., Nurfadhila, L., & Utami, M. R. (2023). Analisis Senyawa Obat Warfarin dalam Plasma Darah dengan Metode HPLC/KCKT. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(2), 479-494.
- Athota, R. V., Jagarlapudi, S. K., & Singampalli, M. R. (2017). Stability indicating HPLC method for the simultaneous quantification of aspirin and pravastatin in bulk and tablets: method development and validation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(3), 048-056.
- Jagnade, S., Soni, P., & Omray, L. K. (2020). Development and Validation of a Green Analytical Method for the Determination of Aspirin and Domperidone Bulk or Formulation Using UV and HPLC. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(6), 49-56.
- Vani, R., & Sunitha, M. (2017). Analytical method development and validation for the determination of omeprazole and aspirin using reverse phase HPLC method in bulk and dosage form. *Univers J Pharm Res*, 2(4), 25-29.
- Siswanto, A., Fudholi, A., Nugroho, A. K., & Martono, S. (2017). Uji Bioavailabilitas Tablet Floating Aspirin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 112-119.
- Doshi, J. A., Patel, B. A., & Parmar, S. J. (2013). Development and validation of hplc method for simultaneous determination of aspirin and esomeprazole magnesium in binary mixture. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 256-261.
- Kamal, A. H., Marie, A. A., & Hammad, S. F. (2020). Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous determination of omeprazole and aspirin in the presence of salicylic acid as degradation product. *Microchemical Journal*, 152, 104350.
- Nassar, M. W., Attia, K. A., Mohamed, A. A., & Shahin, M. (2017). HPLC method for the simultaneous estimation of aspirin and omeprazole in their new combination. *Analytical Chemistry Letters*, 7(3), 438-444.
- El-Yazbi, F. A., Amin, O. A., El-Kimary, E. I., Khamis, E. F., & Younis, S. E. (2019). Simultaneous determination of methocarbamol and aspirin in presence of their pharmacopeial-related substances in combined tablets using novel HPLC-DAD method. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 45(2), 265-272.
- Sundar, R. S., & Valliappan, K. (2014). An improved RP-HPLC method for the simultaneous estimation of aspirin, Atorvastatin, And clopidogrel in pharmaceutical formulation using experimental design methodology. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6, 279-83.

- Patel, D., Patel, N., Vaishy, R., Patel, V., Solanki, C., & Patel, M. (2013). Development and validation of RP-HPLC method for simultaneous estimation of aspirin and esomeprazole magnesium in tablet dosage form. *Journal of Chemistry*, 2013.
- El-Ragehy, N. A., Hassan, N. Y., Tantawy, M. A., & Abdelkawy, M. (2016). Simultaneous determination of aspirin, dipyridamole and two of their related impurities in capsules by validated TLC-densitometric and HPLC methods. *Journal of chromatographic science*, 54(7), 1120-1128.
- Kapuganti, A. N. K., Gandhi, B. M., Raju, V. B., Sumanth, K. S., Kagitapurapu, V. K., Srinivas, K., & Harika, P. (2016). Development and Validation of Stability Indicating RP-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Ramipril, Aspirin and Simvastatin in Bulk and Pharmaceutical Dosage Form. *Asian J. Biomed and pharm sci*, 6(53), 14-20.
- Sagar, P. V., Samidha, T., Krishna, M. V., & Rani, S. S. (2014). A validated RP-HPLC method for simultaneous estimation of aspirin and prasugrel in tablet dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(11), 4858.
- Hanwar, D., Utami, W., & Mutiara, P. (2017). Pengembangan dan Validasi Metode Penetapan Kadar Asetosal dan Dipiridamol Secara Simultan dengan Spektrofotometri UV. *URECOL*, 451-456.
- Sarode, T. K., & Jadhav, P. B. (2018). RP-HPLC method development and validation for simultaneous estimation of aspirin and omeprazole in bulk and dosage form. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 322-328.
- Elkady, E. F., Tammam, M. H., & El Maaty, A. A. (2017). A comparative study of HPLC-UV and UPLC-DAD methods for simultaneous estimation of aspirin and cilostazol in the presence of their related impurities in bulk and capsules. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 40(4), 190-198.
- Chandarana, C., & Kapupara, P. (2017). Quantitative Simultaneous Estimation of Aspirin and Omeprazole by RP-HPLC method implementing AQB D Approach In Pharmaceutical Dosage Form. *risk management*, 6, 10.
- Rao, N. M., & Gowrisankar, D. (2016). Stability-indicating HPLC Method for Simultaneous Determination of Atenolol, Aspirin, Lisinopril and Simvastatin in Bulk and Tablets. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 78(2), 217-23.
- Attimarad, M., Alkadham, A., Almosawi, M. H., & Venugopala, K. N. (2018). Development of rapid and validated RP-HPLC method for concurrent quantification of rosuvastatin and aspirin form solid dosage form. *Indian J. Pharm. Educ. Res*, 52(1), 151-158.
- Gandla, K., Lalitha, R., Kishore, K., & Gopikrishna, R. (2015). A validated RP-HPLC method for simultaneous estimation of aspirin and rosuvastatin in tablet dosage form. *Int. J. Pharm. And chem. res*, 1(3), 128-133.
- Kamal, A. H., Marie, A. A., & Hammad, S. F. (2020). Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous determination of omeprazole and aspirin in the presence of salicylic acid as degradation product. *Microchemical Journal*, 152, 104350.

- Shen, C. L., Huang, X. H., Huang, J. H., Xie, X. F., Zhang, P., Li, L., ... & Tang, H. Q. (2013). Development and validation of a RP-HPLC method for simultaneous determination of warfarin enantiomers, aspirin and salicylic acid in beagle plasma: Application to pharmacokinetic study. *Latin American Journal of Pharmacy*, 32, 679-687.
- Yenduri, G., & Navuluri, S. (2018). Analytical high performance liquid chromatography method for estimating the combination of aspirin and omeprazole in bulk and tablet dosage form. *Marmara Pharm J*, 22(4), 502-510.
- Chaudhari, S. M., Karan, M. P., Luhar, S. V., & Narkhede, S. B. (2018). Rp-hplc method development and validation for simultaneous Estimation of atorvastatin, aspirin, ramipril and metoprolol succinate in tablet dosage form. *Pharma science monitor an international journal of pharmaceutical science*, 9(2), 205-217.



© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland.
This article is an open access article distributed under the
terms and conditions of the Creative Commons Attribution

(CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).