

PERBANDINGAN METODE ANALISIS INSTRUMEN HPLC DAN UHPLC : *ARTICLE REVIEW*

Safira Annisa¹, Ida Musfiroh¹, Lina Indriati²

¹Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363

²PT Novell Pharmaceutical Laboratories

piasafira20@gmail.com

Diserahkan 25/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Saat ini, sebagian besar metode analisis obat yang direkomendasikan oleh Farmakope didasarkan pada teknik kromatografi. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) adalah teknik kromatografi cair (LC) yang penting dan sering digunakan untuk pemisahan berbagai komponen dalam campuran. Tujuan penggunaan HPLC adalah memisahkan molekul dalam waktu minimum. Karena berbagai alasan kekurangan dari metode HPLC, dewasa ini muncul suatu instrumentasi yang disebut sebagai UHPLC (*Ultra High Performance Liquid Chromatograph*) yang menawarkan efisiensi tinggi dalam analisis. UHPLC mencakup pemisahan LC menggunakan kolom yang mengandung partikel yang lebih kecil dari ukuran 2,5-5- μm yang biasanya digunakan dalam HPLC. Salah satu manfaat yang ditawarkan dalam sistem UHPLC adalah efisiensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan HPLC. Artikel ini akan mereview beberapa jurnal penelitian dengan mengulas penggunaan metode UHPLC dan HPLC serta menelusuri keuntungan dan kerugian dari kedua metode ini. Metode yang digunakan adalah review dari beberapa jurnal penelitian terkait. Peneliti menggunakan sumber data primer yang dilakukan menggunakan instrumen *search engine online* seperti Google, *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct* sebagai sumber informasi dan data dalam artikel *review* ini. Hasil yang diperoleh adalah analisis menggunakan metode UHPLC terbukti dapat meningkatkan efisiensi dibandingkan dengan metode konvensional HPLC. Efisiensi tersebut berupa penurunan *waktu analisis*, jumlah sampel dan fase gerak yang dibutuhkan, serta biaya. Selain itu, keuntungan dari metode UHPLC adalah peningkatan sensitivitas yang ditunjukkan dengan penurunan nilai LOD dan LOQ dibandingkan dengan metode HPLC konvensional.

Kata kunci : HPLC, UHPLC, Efisiensi

ABSTRACT

Most current methods of drug analysis recommended by Pharmacopoeia are based on chromatographic techniques. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) is an important liquid chromatography (LC) technique and is often used to separate various components in a mixture. The purpose of using HPLC is to separate molecules in minimum time. For various reasons for the shortcomings of the HPLC method, an instrumentation has now emerged called UHPLC that offers high efficiency in analysis. Ultra High Performance Liquid Chromatography (UHPLC) includes separation of LCs using columns containing particles smaller than 2.5-5- μm in size normally used in HPLC. One of the benefits offered in using the UHPLC system is higher efficiency compared to conventional HPLC. This article will review several research journals that compare the use of the UHPLC and HPLC methods and explore the advantages and disadvantages of these two methods. The method used is a review of several related research journals. Researchers use primary data sources carried out using online search engine instruments such as Google, Google Scholar, Pubmed, Science Direct as sources of information and data in this review article. The results obtained were analysis using the UHPLC method proved to be far more beneficial and increased efficiency compared to conventional HPLC methods. The efficiency is in the form of a decrease in analysis time, the number of samples and the mobile phase needed, and costs. In addition, the advantage of the UHPLC method is an increase in sensitivity as indicated by a decrease in LOD and LOQ values compared to conventional HPLC methods.

Keywords: HPLC, UHPLC, Efficiency

Pendahuluan

Metode analisis obat yang direkomendasikan oleh Farmakope saat ini didasarkan pada teknik kromatografi (Cielecka-Piontek, 2013). Salah satu metode kromatografi yaitu *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), merupakan teknik kromatografi cair (LC) yang digunakan untuk pemisahan berbagai komponen dalam campuran. HPLC juga digunakan untuk identifikasi dan kuantifikasi senyawa dalam proses pengembangan obat dan telah digunakan di seluruh dunia sejak beberapa dekade (Chawla, 2016).

Efisiensi, kecepatan, peningkatan throughput, dan pengurangan biaya analisis adalah karakteristik penting HPLC. Tujuan penggunaan HPLC adalah memisahkan molekul dalam waktu minimum (Behnoush, 2015), sehingga penting untuk meningkatkan hasil analisis dan mengurangi waktu analisis. Metode paling sederhana yang tersedia untuk mempersingkat proses analisis adalah mempersingkat panjang kolom dan meningkatkan kecepatan aliran. Pendekatan ini, bagaimanapun, bisa berisiko, karena campuran kompleks dari senyawa tidak akan dipisahkan secara memadai dan efisiensi kolom akan jauh lebih rendah. Cara kedua untuk mempersingkat waktu analisis adalah dengan mengurangi ukuran partikel. Hal ini memungkinkan analisis kecepatan tinggi dengan efisiensi tinggi, tetapi aspek negatifnya adalah generasi tekanan balik tinggi yang tidak dapat diterima untuk sistem HPLC konvensional dan kolom analitik konvensional (Novakova, 2016). Dewasa ini muncul suatu instrumentasi yang disebut sebagai UHPLC yang menawarkan efisiensi

tinggi dalam analisis. Kromatografi cair berkinerja sangat tinggi (UHPLC) mencakup pemisahan LC menggunakan kolom yang mengandung partikel yang lebih kecil dari ukuran 2,5-5- μm yang biasanya digunakan dalam HPLC. Manfaat menggunakan kolom yang mengandung partikel yang lebih kecil (biasanya sub-2 μm) adalah efisiensi yang lebih besar per satuan waktu (Chawla, 2016). Artikel ini akan mereview beberapa jurnal penelitian yang membandingkan antara penggunaan metode UHPLC dan HPLC serta menelusuri keuntungan dan kerugian dari kedua metode ini.

Metode

Peneliti menggunakan sumber data primer yang dilakukan menggunakan instrumen *search engine online* seperti *Google, Google Scholar, Pubmed, Science Direct* sebagai sumber informasi dan data dalam artikel review ini. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci "Determination HPLC and UHPLC journal", "Comparison determination HPLC and UHPLC journal", "UHPLC vs HPLC", dan lain sebagainya. Daftar pustaka yang relevan digunakan oleh peneliti sebagai sumber informasi lainnya dan sebagai penunjang dan informasi yang tercantum dalam review.

Hasil

Hasil penelusuran pustaka diperoleh beberapa artikel tentang analisis sampel obat yang dilakukan dengan metode HPLC dan UHPLC. Tabel berikut menjelaskan perbedaan kondisi analisis dan simpulan yang diuraikan pada artikel berikut :

Tabel 1. Beberapa Penelitian Yang Membandingkan Metode UHPLC dan HPLC

No	Sampel	Kondisi Analisis		Simpulan
		HPLC	UPLC	
1	Gel Diklofenak	Kolom : Zorbax Eclipse XDB-C18 (75x4.6 mm, 3.5 µm), Zorbax Eclipse SB-C18 (50x4.6 mm, 1.8 µm), Purospher RP 18e (125x4.0 mm, 5 µm), dan Chromolith Performance RP18e <i>Flow rate</i> : 0.45 mL/menit untuk kolom dengan panjang 50 mm dan 0.40 mL/min Untuk kolom dengan panjang 100 mm, dan 2.5 mL/menit untuk kolom dengan ukuran partikel 3.5 µm.	Kolom : Acquity BEH C ₁₈ 2.1x50 mm, 1.7 µm dan 2.1x50 mm, 1.7 µm <i>Flow rate</i> : 1.2 mL/min	Hasil terbaik untuk durasi analisis dan konsumsi pelarut diperoleh dengan menggunakan kolom analitik UPLC yang dipasang dalam sistem UPLC. <i>Run time</i> sistem UHPLC membutuhkan waktu 2,4 menit dan 1,08 mL eluen. Sedangkan sistem HPLC konvensional membutuhkan waktu 17 menit (tujuh kali lebih lama) dan 11,9 mL eluen (hampir 13 kali lebih banyak). (Novakova et al,(2006)
2.	Obat Antiepilepsi	kolom 4.6 × 150 mm, 5 µm	kolom 2.1 × 50 mm, 1.8 µm.	Diperoleh hasil penghematan waktu analisis dan jumlah sampel yang digunakan hingga 75% dan dicapai penghematan penggunaan pelarut hingga 95% (Novakova, et al (2006)
3.	Melatonin dalam beras	Kolom RP 18 Lichrospher Column 250x4 mm (5µm)	Kolom RP 18 BEH Column 100x2,1 mm (1,7µm)	Nilai LOD & LOQ metode HPLC adalah 1,15 µg/L dan 3,84 µg/L. LOD & LOQ metode UHPLC adalah 0,73 µg/L dan 2,19 µg/L. Metode UHPLC dapat menurunkan <i>runtime</i> hingga 2/3 kalinya hingga membutuhkan eluen yang lebih sedikit (Setyaningsih, 2015)
4.	Deflazacort	kolom C18 (150x4.6 mm, particle size 5 µm)	dengan kolom C18 50x2.1 mm, particle size 1.7 µm)	Diperoleh penurunan <i>runtime</i> dari 10 menit menggunakan HPLC hingga menjadi 3 menit dengan instrumen UPLC. Konsentrasi rendah pada parameter LOD dan LOQ di instrumen UPLC menunjukkan bahwa UPLC memiliki sensitivitas yang lebih baik (Patel, 2015)
5.	Vitamin C	kolom C18 (C18 (250 x 4.0 mm, 5 µm)	Kolom C18 (100x2.1 mm; 1.7 µm)	Diperoleh total waktu analisis untuk metode HPLC dan UPLC adalah 15 menit dan 6 menit LOD HPLC adalah 0.049 lg/mL dan LOD UPLC 0.024 lg/mL, LOQ HPLC adalah 0.149 dan LOQ 0.073 lg/mL, yang

				menunjukkan bahwa metode UHPLC lebih sensitif, cepat dan membutuhkan eluent yang lebih sedikit sehingga lebih ramah lingkungan daripada metode HPLC konvensional. Dan juga, UPLC lebih murah daripada HPLC karena jumlah analisis yang lebih tinggi per unit waktu dapat dilakukan dan konsumsi eluen jauh lebih rendah (Klimczak, 2015)
6.	Kandungan <i>Trans-10-Hydroxy2-Decenoic Acid</i> (10-HDA) pada <i>Royal Jelly</i>	Kolom yang digunakan adalah Nova-pak C18, 5 μm , 150x3,9 mm, flow rate 0,8 mL/min. <i>Runtime</i> 7,2 menit	Kolom yang digunakan adalah BEH C18 (50 mm x 2,1 mm) ukuran partikel 1,7 μm dengan flow rate 0,5 mL/menit. <i>Runtime</i> 2 menit	Nilai LOD & LOQ metode HPLC adalah 0,5 dan 1,5 mg/kg. LOD & LOQ metode UHPLC adalah 0,3 dan 1 mg/kg. Keuntungan terbesar dari penggunaan UPLC dengan kolom 1,7 μm adalah kecepatan analisis, peak yang semakin sempit, dan penggunaan pelarut yang lebih sedikit (Zhou, 2007)
7.	Benzodiazepines	Kolom C-18 (250 mm x 4,6 mm), <i>particle size</i> 5 μm	Kolom C-18 (100 mm x 3 mm), <i>particle size</i> 3 μm	<i>Runtime</i> pada sistem HPLC konvensional adalah 40 menit dan UHPLC adalah 15 menit. Flow rate dan konsumsi pelarut pada metode UHPLC lebih sedikit yaitu 0,7 mL/menit dan 21,5 mL. <i>Flow rate</i> dan konsumsi pelarut pada sistem HPLC lebih banyak, yaitu 1 mL/menit dan 40 mL (Behnoush, 2015)

Pembahasan

UHPLC disebutkan sebagai metode yang kuat dan digunakan secara luas dewasa ini dengan menggunakan teknologi baru, yaitu penggunaan kolom dengan ukuran partikel yang kecil (biasanya dibawah 2 mikrometer) yang dikemas dalam diameter yang kecil. (Kaya, 2016).

Ukuran partikel yang kecil ini merupakan perbedaan major yang membedakan antara UHPLC dengan HPLC. Faktor ukuran particle kolom ini dapat dijelaskan melalui persamaan Van Deemter dimana menurut persamaan van Deemter, penurunan ukuran partikel dapat meningkatkan efisiensi pemisahan sementara di

sisi lain efisiensi berkurang pada peningkatan laju aliran atau kecepatan linier. Tetapi pada ukuran partikel kurang dari 2,5 mm, tidak hanya terdapat peningkatan efisiensi yang signifikan, tetapi efisiensi tidak berkurang pada laju aliran yang meningkat atau kecepatan linier. Dengan menggunakan partikel yang lebih kecil, kecepatan dan kapasitas puncak (jumlah puncak diselesaikan per unit waktu dalam pemisahan gradien) diperluas ke batas baru, disebut UHPLC (Roge, 2011)

Kesulitan utama penggunaan kolom dengan *particle size* yang lebih kecil adalah tekanan yang dibutuhkan untuk memompa fase gerak melewati kolom meningkat signifikan

sebanding dengan diameter partikel persegi (Wern, 2005). Untuk mendapatkan manfaat penuh dari partikel kecil, tekanan operasi yang lebih tinggi diperlukan, yang dapat diperoleh dengan sistem komersial standar. Dalam UHPLC, 2 pompa memberikan tekanan tinggi, yang berkontribusi terhadap efisiensi tinggi dan kecepatan operasi (Behnoush, 2015).

Pompa pada sistem HPLC konvensional hanya mencapai tekanan 400 bars. Sedangkan pompa pada sistem UHPLC dapat mencapai tekanan hingga 1000 bar. Hal ini membuat sistem UHPLC dapat menjalankan sistem dengan kolom ukuran partikel yang lebih kecil (< 2,0 mm) dan masih dapat menghasilkan flow rate hingga 5 mL/menit (Roge, 2011). Penggunaan ukuran partikel yang lebih kecil dapat menghasilkan :

- Memperoleh resolusi yang lebih baik (efisiensi pemisahan)
- Performa kromatografi yang lebih cepat
- Meningkatkan sensitivitas, dikarenakan *peak* yang lebih tajam (sempit) dan tinggi. (Chandra, 2013)

Artikel yang bersumber dari berbagai jurnal yang telah direview menunjukkan bahwa analisis dengan menggunakan sistem UHPLC memiliki keunggulan dibandingkan dengan HPLC. Keuntungan ini dapat dilihat dari beberapa parameter, yaitu *runtime*, LOD dan LOQ serta bentuk *peak*.

Waktu analisis yang dibutuhkan pada sistem UHPLC jauh lebih singkat dibandingkan sistem HPLC konvensional. Waktu analisis (*runtime*) yang lebih singkat ini akan menyebabkan penggunaan eluen dan jumlah sampel yang lebih sedikit sehingga akan meningkatkan efisiensi sistem, bahan, serta biaya

yang dibutuhkan. *Runtime* yang lebih pendek dari metode UHPLC menghasilkan pengurangan volume pelarut organik dan seluruh waktu analisis, tanpa mengurangi sensitivitas dan resolusi penentuan. Selain itu, staf laboratorium kurang terpapar agen toksik dan solvolisis analit yang disebabkan oleh adanya pelarut organik terbatas. Mempertimbangkan keunggulan yang disebutkan di atas metode UHPLC dapat direkomendasikan untuk studi yang mengadopsi prinsip ramah lingkungan dalam analisis farmasi (Cielecka-Piontek, 2013).

Adapun parameter LOD dan LOQ yang lebih kecil pada sistem UHPLC menunjukkan bahwa metode UHPLC lebih sensitif dibuktikan dengan adanya hasil kromatogram yang lebih sempit, tajam, dan tinggi dibandingkan kromatogram HPLC konvensional yang menghasilkan kromatogram yang lebih lebar dan pendek.

Novakova (2006) menyebutkan bahwa tekanan merupakan salah satu perbedaan signifikan dalam operasi pemisahan analit. Tekanan balik sistem yang digunakan dalam UPLC dan HPLC tidak dapat dibandingkan. Tekanan UPLC dapat mencapai 100 MPa, sedangkan pada sistem HPLC maksimum hanya 35-45 MPa, tergantung pada sistem tertentu. Dengan demikian, analisis yang dilakukan pada sistem UPLC dapat menahan tekanan balik sekitar 90 MPa tanpa masalah, sedangkan penggunaan tekanan sebesar itu pada HPLC umum tidak mungkin dilakukan. Maksimum untuk metode analitik yang digunakan secara rutin pada HPLC adalah sekitar 30 MPa. Nilai tekanan yang lebih tinggi akan membahayakan sistem, yang bisa terjadi dengan penuaan kolom. Namun, masalah ini dapat diabaikan

pada penggunaan kolom monolitik karena sistem tersebut menghasilkan tekanan balik yang sangat rendah (2006).

Persamaan Vandem-Teer

Ukuran partikel kecil yang digunakan dalam UHPLC adalah hasil optimasi cermat fase padat berdasarkan teori yang dijelaskan oleh Van Deemter. Menurutnya pelebaran pita disebabkan oleh tiga faktor: difusi Eddy (A), difusi longitudinal (B), dan transfer massa (C). Ketinggian plat (H) digunakan untuk memperkirakan efisiensi kolom berdasarkan tiga faktor ini. Transfer massa dan difusi longitudinal keduanya tergantung pada kecepatan fase gerak linier (u). Pada kecepatan rendah, difusi longitudinal dominan dan ketika kecepatan meningkat efeknya berkurang; senyawa-senyawa tidak punya waktu untuk berdifusi secara longitudinal. Di sisi lain, input perpindahan massa tumbuh dengan meningkatnya kecepatan (Salonen, 2017)

$$H = A + \frac{B}{u} + Cu \quad \text{(persamaan 1)}$$

Simbol A adalah istilah yang menjelaskan sebagian besar keuntungan UHPLC dibandingkan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) reguler. Saat *packing* kolom semakin kecil dan semakin kecil jalur molekul memiliki perbedaan yang lebih kecil dalam rute yang ditempuh melalui kolom. Ini berarti bahwa suku A menyatu ke nol ketika ukuran partikel (dp) berkurang, seperti pada kolom tubular terbuka (persamaan 2) (Salonen, 2017)

$$A = \lambda_g d_p, \quad \text{(persamaan 2)}$$

di mana λ menjelaskan kualitas dan keseragaman packing. Hal ini berarti bahwa pengepakan seragam kecil memiliki potensi nyata. Juga, variabel C berkurang sebagai pengepakan kolom semakin kecil, terutama untuk partikel kulit inti, dan senyawa tidak dapat berdifusi sejauh ke fase diam, yang mengurangi C. Menariknya, faktor A tampaknya sama untuk semua kolom packing yang lebih kecil dari 3 μm .

Sisi lain dari ukuran partikel kecil adalah akan menghasilkan tekanan balik yang tinggi, yang tidak dapat ditangani oleh HPLC biasa. Setiap kali ukuran partikel berkurang dua kali lipat, tekanan balik meningkat empat kali lipat, tanpa ada perubahan pada parameter lainnya. Tekanan ini disebabkan oleh resistensi cairan melalui jalur sempit antara dan dalam fase diam. Sistem UHPLC dapat menangani tekanan hingga 1300 bar. Hal ini memungkinkan untuk menggunakan partikel lebih kecil dari 3 μm tanpa mengurangi laju alir. Metode lain untuk mengurangi perbedaan rute adalah dengan menggunakan core-shell particle. Inti padat mengurangi difusi ke dalam partikel, dan karenanya mengurangi waktu yang dibutuhkan senyawa untuk menyeimbangkan di antara fase. Biasanya partikel sepenuhnya berpori. Karena faktor difusi diminimalkan dalam partikel yang dikemas, puncak yang sangat sempit terbentuk. Resolusi tersebut menggambarkan kekuatan pemisahan suatu sistem. Resolusi (Rs) dapat dinyatakan dengan waktu retensi dan lebar puncak (wb)

$$R_s = \frac{t_{r1} - t_{r2}}{1/2(w_{b1} + w_{b2})} \quad \text{(persamaan 3)}$$

Puncak sempit berhubungan langsung dengan resolusi yang lebih tinggi. Difusi

rendah juga menghasilkan jumlah pelat yang tinggi, karena juga terhubung ke lebar puncak. N adalah ukuran lain pada efisiensi kolom (persamaan 4). Keuntungannya adalah bahwa hanya satu senyawa yang diperlukan untuk menentukan efisiensi kolom. N dapat dikonversi lebih lanjut menjadi tinggi pelat (H), yang memberikan efisiensi kolom tertentu (persamaan 5).

$$N = 16 \times \left(\frac{t_r}{w_b} \right)^2$$

(persamaan 4)

$$H = L/N$$

(persamaan 5)

Dari persamaan tersebut dapat dilihat seberapa kuat lebar puncak mempengaruhi resolusi dan tinggi pelat. Banyak faktor yang berperan dalam resolusi yang dicapai dengan demikian dapat dioptimalkan dengan meminimalkan difusi. Ini dikombinasikan dengan luas permukaan partikel kecil yang besar menjadikan UHPLC alat yang ampuh untuk pemisahan senyawa. Resolusi itu bukan satu-satunya faktor penting dalam kromatografi, juga sensitivitasnya sangat penting. Ketika lebar puncak berkurang, ketinggian puncak meningkat, yang berarti sensitivitasnya lebih baik daripada LC biasa. Seberapa sensitif metode ini, sangat tergantung pada senyawa yang dianalisis dan detektor yang digunakan. Seperti yang ditunjukkan oleh topik yang dibahas di bagian ini, UHPLC menawarkan satu jawaban untuk tuntutan hari

ini. Semakin penting untuk mencapai analisis yang lebih cepat dan lebih sensitif. Dengan tekanan superior yang tahan terhadap sifat-sifat UHPLC, dapat digunakan dengan kolom yang memiliki kemasan sangat kecil dan panjang pendek. Ini menyebabkan waktu analisis yang lebih singkat tanpa kehilangan resolusi.

Hingga saat ini, manfaat yang telah dirasakan dengan penggunaan UHPLC adalah sebagai berikut : (Taleuzzaman, 2015)

- Memerlukan waktu yang lebih sedikit dan meningkatkan sensitivitas.
- Menghasilkan selektivitas, sensitivitas, dan rentang dinamis analisis LC.
- Menghasilkan puncak kromatogram yang ideal
- Analisis cepat, mengukur analit dan produk secara akurat.
- Penggunaan partikel halus ($2\mu\text{m}$) untuk pengemasan fase diam membuat analisis cepat.
- Waktu dan biaya berkurang.
- Konsumsi pelarut lebih sedikit.
- Lebih banyak produk dianalisis dengan sumber daya yang ada
- Meningkatkan *throughput* sampel dan memungkinkan produsen untuk menghasilkan lebih banyak bahan yang secara konsisten memenuhi atau melampaui spesifikasi produk, berpotensi menghilangkan variabilitas, batch yang gagal, atau kebutuhan untuk mengerjakan ulang material.
- Menghadirkan analisis real-time sejalan dengan proses pembuatan.
- Menjamin kualitas produk akhir, termasuk pengujian rilis final.

Sejak pertama kali peluncurannya di tahun 2004, UHPLC mulai digunakan dalam berbagai kepentingan analisis farmasi khususnya, antara lain yaitu (Chandra, 2013):

- Identifikasi metabolit
- Deteksi pengotor
- Uji Disolusi
- *Drug discovery*
- *High throughput quantitative analysis*
- Analisis Sediaan Obat
- Analisis asam amino
- Analisis Pestisida

Namun selain dari berbagai keuntungan yang dihasilkan, UHPLC juga memiliki kekurangan. Kerugian utama yang terjadi adalah umur kolom, selama analisis tekanan tinggi dikembangkan karena ukuran partikel. Menambah tekanan mengurangi masa pakai kolom. Karena tekanan yang meningkat memerlukan lebih banyak perawatan dan mengurangi umur kolom jenis ini. gunakan fase diam ukuran partikel 2 μ m melakukan analisis yang lebih baik tanpa efek samping tekanan tinggi (Taleuzzaman, 2015)

Simpulan

Analisis menggunakan metode UHPLC terbukti jauh lebih menguntungkan dan meningkatkan efisiensi dibandingkan dengan metode konvensional HPLC. Efisiensi tersebut berupa penurunan *waktu analisis*, jumlah sampel dan fase gerak yang dibutuhkan, serta biaya. Selain itu, keuntungan dari metode UHPLC adalah peningkatan sensitivitas yang ditunjukkan dengan penurunan nilai LOD dan LOQ dibandingkan dengan metode HPLC konvensional.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan dan publikasi artikel ini.

Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada PT Novell Pharmaceutical Laboratories yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melaksanakan kegiatan PKPA (Praktik Kerja Profesi Apoteker) bidang industri sehingga menginspirasi penulis untuk mengulas tema yang diangkat dalam review artikel ini.

Daftar Pustaka

- Behnoush, B., Sheikhzadi, A., Bazmi, E., Fattahi, A., Sheikhzadi, E., & Anary, S. H. S. 2015. Comparison of UHPLC and HPLC in Benzodiazepines Analysis of Postmortem Samples: A Case-Control Study. *Medicine*, 94(14) : 1-7.
- Chandra, S., Priyanka, G., Dhanalakshmi, K., & Reddy, N. 2013. Switch from HPLC to UPLC: A novel Achievement In Liquid Chromatography Technique-A Review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 21(1) : 237-246.
- Chawla, G., & Ranjan, C. 2016. Principle, Instrumentation, And Applications Of UPLC: A Novel Technique of Liquid chromatography. *Open Chemistry Journal*, 3(1) : 1-16.
- Cielecka-Piontek, J., Zalewski, P., Jelińska, A., & Garbacki, P. 2013. UHPLC: the greening face of liquid chromatography. *Chromatographia*, 76(21-22) : 1429-1437.
- Kaya, EMO. 2016. Determination of Folic Acid by Ultra-High Performance Liquid Chromatography in Certain Malt-based Beverages after Solid-Phase Extraction. *Celal Bayar University Journal of Science*, 13 (3) : 623-630.
- Klimczak, I., Swiglo, AG. 2015. Comparison of UPLC and HPLC Methods For

- Determination Of Vitamin C. *Food Chemistry*, 175 : 2015 100–105
- Nováková, L., Solichová, D., & Solich, P. 2006. Advantages of Ultra Performance Liquid Chromatography Over High-Performance Liquid Chromatography: Comparison Of Different Analytical Approaches During Analysis Of Diclofenac Gel. *Journal of Separation Science*, 29(16) : 2433-2443.
- Patel, M., et al. 2015. Chromatography Method Transfers from HPLC to A New Generation Instrument UPLC And Studies on Force Degradation Behavior of Deflazacort. *Der Pharmacia Lettre*, 7 (2) :142-149
- Roge, A. B., Firke, S. N., Dhane, R. M., Gunjkar, V. J., & Vadvalkar, S. M. 2011. Novel Achievement of HPLC: UPLC. *International Journal of Pharm Tech Research*, 3(3) : 1423-1429.
- Salonen, F. 2017. *Ultra-high Performance Liquid Chromatography in Steroid Analysis, A Thesis*. Helsinki, Finlandia : University of Helsinki
- Schneider, S. 2015. Analysis of Pharmaceutical Substances Using HPLC and UHPLC Methods. Tersedia di : <https://apexscientific.ie/wp-content/uploads/2017/10/Analysis-of-Pharmaceutical-Substances-Using-HPLC-and-UHPLC-Methods.pdf>
- Setyaningsih, W., Palma, M., & Barroso, C. G. (2015). Comparison of HPLC and UPLC methods for Melatonin in Rice. *Proceedings of the 11th ISC Modern Analytical Chemistry* : 170-175
- Taleuzzaman, M. Et al. 2015. Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) – A Review. *Austin Journal of Analytical and Pharmaceutical Chemistry*, 2 (6) : 1056.
- Wern SA. Toxicological PROFILE FOR PHENOL. *J Pharm Biomed Anal*. 2005;38: 337–343.
- Zhou, J., Zhao, J., Yuan, H., Meng, Y., Li, Y., Wu, L., & Xue, X. 2007. Comparison of UPLC and HPLC for Determination of Trans-10-Hydroxy-2-Decenoic acid content in Royal Jelly By Ultrasound-Assisted Extraction With Internal Standard. *Chromatographia*, 66(3-4) : 185-190.