



***NARRATIVE REVIEW: METODE ANALISIS METFORMIN  
HIDROKLORIDA DALAM SEDIAAN TABLET***

**TUGAS AKHIR**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana pada Program Studi  
Farmasi**

**NORMA YUNITA CHANDRA DEWI  
22010317130032**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2021**

# LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

## ***NARRATIVE REVIEW: METODE ANALISIS METFORMIN HIDROKLORIDA DALAM SEDIAAN TABLET***

Disusun oleh

**NORMA YUNITA CHANDRA DEWI  
22010317130032**

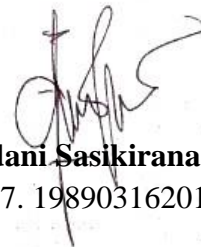
Semarang, 7 September 2021

Pembimbing 1/Ketua Penguji



**Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si.**  
NIP. 196811041994031002

Pembimbing 2



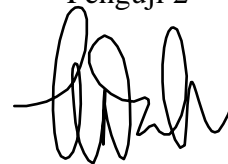
**apt. Widyandani Sasikirana, M. Biotech.**  
NPPU. H.7. 198903162018072001

Penguji 1



**apt. Evieta Rohana, M.S.Farm**  
NPPU. H.7. 198910112019112001

Penguji 2



**Indah Saraswati, S.Si., M.Sc.**  
NIP. 198409152010122007

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini,

Nama : Norma Yunita Chandra Dewi  
NIM : 22010317130032  
Program studi : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro  
Judul : *Narrative Review*: Metode Analisis Metformin  
Hidroklorida dalam Sediaan Tablet

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Tugas Akhir saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,



Norma Yunita Chandra Dewi

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “*Narrative Review: Metode Analisis Metformin Hidroklorida dalam Sediaan Tablet*”. Pada penulisan Tugas Akhir ini, penulis tidak terlepas dari bimbingan, arahan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Khairul Anam, M.Si. sebagai Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang
2. Bapak Dr. Khairul Anam, M.Si. dan Ibu apt. Widyandani Sasikirana, M.Biotech. selaku dosen pembimbing, serta Ibu apt. Evieta Rohana, M.S.Farm. dan Ibu Indah Saraswati, S.Si., M.Sc. selaku dosen penguji yang telah membimbing dan menguji penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik.
3. Koordinator Tugas Akhir Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
4. Ibu dan bapak dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmunya.
5. Keluarga dan teman-teman atas doa dan dukungannya kepada penulis.
6. Semua orang yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Semoga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat meskipun dengan keterbatasan yang dimiliki. Penulis mengharapkan saran dan kritik dari segala pihak yang bersifat membangun demi kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang.

Semarang, Agustus 2021

Penulis

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Metformin HCl merupakan obat antidiabetes yang telah beredar luas di pasaran dalam sediaan tablet. Sebelum dipasarkan, obat dilakukan kontrol kualitas untuk mengetahui obat telah memenuhi syarat kadar zat aktif menurut standar. Suatu metode analisis dengan validasi yang baik dibutuhkan untuk melakukan kontrol kualitas. Tersedia berbagai metode analisis metformin HCl, namun belum ada yang membandingkan keunggulan antara metode tersebut. Oleh karena itu diperlukan adanya *review* mengenai metode analisis metformin HCl dalam sediaan tablet yang membandingkan karakteristik setiap metode analisis sehingga dapat digunakan sebagai rujukan pemilihan metode analisis.

**Tujuan:** Mengetahui perbandingan karakteristik setiap metode analisis dan metode terbaik untuk analisis metformin HCl dalam sediaan tablet berdasarkan efektivitas biaya.

**Metode:** Pencarian artikel dilakukan pada database Science Direct dan SpringerLink, serta Scopus yang dipublikasi pada tahun 2016-April 2021. Kata kunci untuk pencarian artikel digunakan kata: (*analysis\** OR *development\** OR *validation\**) AND *metformin\** AND *tablet\**. Kemudian artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

**Hasil:** Sebanyak 31 artikel telah memenuhi kriteria untuk *direview*. Artikel tersebut menginformasikan berbagai metode analisis metformin HCl. Seluruh metode analisis memiliki akurasi, presisi, sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. HPLC, RP-UPLC, dan LC MS/MS membutuhkan biaya analisis dan investasi alat yang cukup tinggi. TLC-*densitometry*, HPTLC, dan spektrofotometri UV-Vis membutuhkan biaya yang relatif terjangkau. Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode analisis dengan investasi alat paling rendah. Metode terbaik untuk analisis metformin HCl berdasarkan efektivitas biaya yaitu spektrofotometri UV-Vis.

**Kesimpulan:** Metode yang dapat digunakan untuk analisis rutin dengan hasil validasi memenuhi syarat, biaya analisis dan instrumen yang paling terjangkau yaitu spektrofotometri UV-Vis.

**Kata Kunci:** Metformin hidroklorida, Tablet, Analisis, Validasi

## ABSTRACT

**Introduction:** Metformin HCl is an antidiabetic drug that has been widely marketed in tablet dosage forms. Before being marketed, quality control of the drug must be carried out to know the drug has qualified the level of the active substance according to the standard. An analytical method with good validation is required to perform quality control. There are various analytical methods of metformin HCl, but no one has compared the advantages between these methods. Therefore, it is necessary to review the analytical methods of metformin HCl in tablet dosage forms that compare the characteristics of each analytical methods so it can be used as a reference for selecting the analytical methods.

**Objectives:** To find out the comparison of the characteristics of each analytical method and the best method for the analysis of metformin HCl in tablet dosage forms based on cost effectiveness.

**Method:** Article searches were carried out on the Science Direct, SpringerLink, and Scopus published in 2016-April 2021. The keywords for article search used the words: (analysis\* OR development\* OR validation\*) AND metformin\* AND tablet\*. Articles were selected based on inclusion and exclusion criteria.

**Results:** A total of 31 articles have fit the criteria for review. The article informs various analytical methods of metformin HCl. All analytical methods have high accuracy, precision, sensitivity and specificity. HPLC, RP-UPLC, and LC MS/MS require high analytical and instrument costs. TLC-densitometry, HPTLC, and UV-Vis spectrophotometry require low analytical costs. UV-Vis spectrophotometry is a analytical method with the lowest instrument cost. The best method for the analysis of metformin HCl in tablet dosage forms based on cost effectiveness is UV-Vis spectrophotometry.

**Conclusion:** The best method for routine analysis with qualified validation results, a low analytical and instrument cost is UV-Vis spectrophotometry.

**Keywords:** Metformin Hydrochloride, Tablet, Analysis, Validation

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
DAFTAR ISTILAH .....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1 Latar Belakang .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2 Rumusan Masalah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3 Tujuan Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4 Manfaat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5 Keaslian Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1 Tablet .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2 Metformin Hidroklorida .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.1 Tablet Metformin Hidroklorida .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3 Validasi Metode Analisis .....	9
BAB III METODE PENELITIAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1 Strategi Pencarian Artikel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1.1 Database Pencarian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1.2 Kata Kunci yang Digunakan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.1 Kriteria Inklusi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

3.2.2 Kriteria Eksklusi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3 Seleksi Artikel dan Penilaian Kualitas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1 Seleksi Artikel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2 Penilaian Kualitas Artikel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1 Seleksi Artikel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2 Metode Analisis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.1 <i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC)	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>not defined.</b>	
4.2.2 <i>Reversed-Phase Ultra Performance Liquid Chromatography</i> (RP-UPLC).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.3 <i>Thin Layer Chromatography</i> (TLC)- <i>Densitometry</i>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>defined.</b>	
4.2.4 <i>High Performance Thin Layer Chromatography</i> (HPTLC).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
4.2.5 <i>Liquid Chromatography Mass Spectrometry</i> (LC MS/MS).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
4.2.6 Spektrofotometri UV-Vis .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3 Perbandingan Karakteristik Metode Analisis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>defined.</b>	
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1 Kesimpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2 Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
LAMPIRAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 1. Kualitas artikel yang digunakan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



## DAFTAR TABEL

Halaman

- Tabel 1. Penelitian-penelitian sebelum terkait review metode analisis metformin hidroklorida.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Metode analisis dan validasi metode HPLC**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Metode analisis dan validasi metode RP-UPLC**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Metode analisis dan validasi metode TLC-*densitometry*..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Perbedaan antara TLC dan HPTLC .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Metode analisis dan validasi metode HPTLC**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7. Metode analisis dan validasi metode LC MS/MS**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Metode analisis dan validasi metode Spektrofotometri UV-Vis ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Perbandingan karakteristik metode analisis**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10. Kualitas artikel yang digunakan.....**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Struktur molekul metformin hidroklorida **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 2. Diagram alir pencarian artikel.....**Error! Bookmark not defined.**

Gambar 3. Skema fragmentasi metformin dan empagliflozin **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. (a) Spektra normal (orde nol), (b) Spektra turunan pertama ..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 5. Reaksi oksidasi metformin dengan  $\text{KMnO}_4$  **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR SINGKATAN

BP	: <i>British Pharmacopoeia</i>
DM	: Diabetes Mellitus
ESI	: <i>Electrospray Ionization</i>
FI	: Farmakope Indonesia
HCl	: Hidroklorida
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HPTLC	: <i>High Performance Thin Layer Chromatography</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
LOD	: <i>Limit of Detection</i>
LOQ	: <i>Limit of Quatification</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
PDA	: <i>Photodiode Array</i>
Rec	: <i>Recovery</i>
RP-UPLC	: <i>Reversed-Phase Ultra Performance Liquid Chromatography</i>
RSD	: <i>Relative Standard Deviation</i>
TLC	: <i>Thin Layer Chromatograh</i> y
USP	: <i>United States Pharmacopeia</i>
UV	: Ultraviolet
Vis	: <i>Visible</i>

## DAFTAR ISTILAH

- Kromofor : Gugus fungsi dari suatu senyawa yang mampu menyerap sinar ultraviolet dan tampak.
- Sentrifugasi : Suatu teknik pemisahan campuran yang dilakukan dengan memanfaatkan gaya sentrifugal
- Sonikasi : Suatu metode yang memanfaatkan gelombang ultrasonik untuk memecah partikel-partikel.
- Validasi : Perlakuan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, spesifik, reproduibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis