

**ANALISIS SIMULTAN GLIMEPIRID DAN METFORMIN  
MENGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS  
DENGAN PENDEKATAN KEMOMETRIK**

**SIMULTANEOUS ANALYSIS OF GLIMEPIRIDE AND  
METFORMIN USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY  
WITH A CHEMOMETRIC APPROACH**

**NURUL AFWI  
N011 18 1342**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**ANALISIS SIMULTAN GLIMEPIRID DAN METFORMIN MENGGUNAKAN  
SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DENGAN PENDEKATAN KEMOMETRIK**

**SIMULTANEOUS ANALYSIS OF GLIMEPIRIDE AND METFORMIN USING  
UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY WITH A CHEMOMETRIC APPROACH**

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

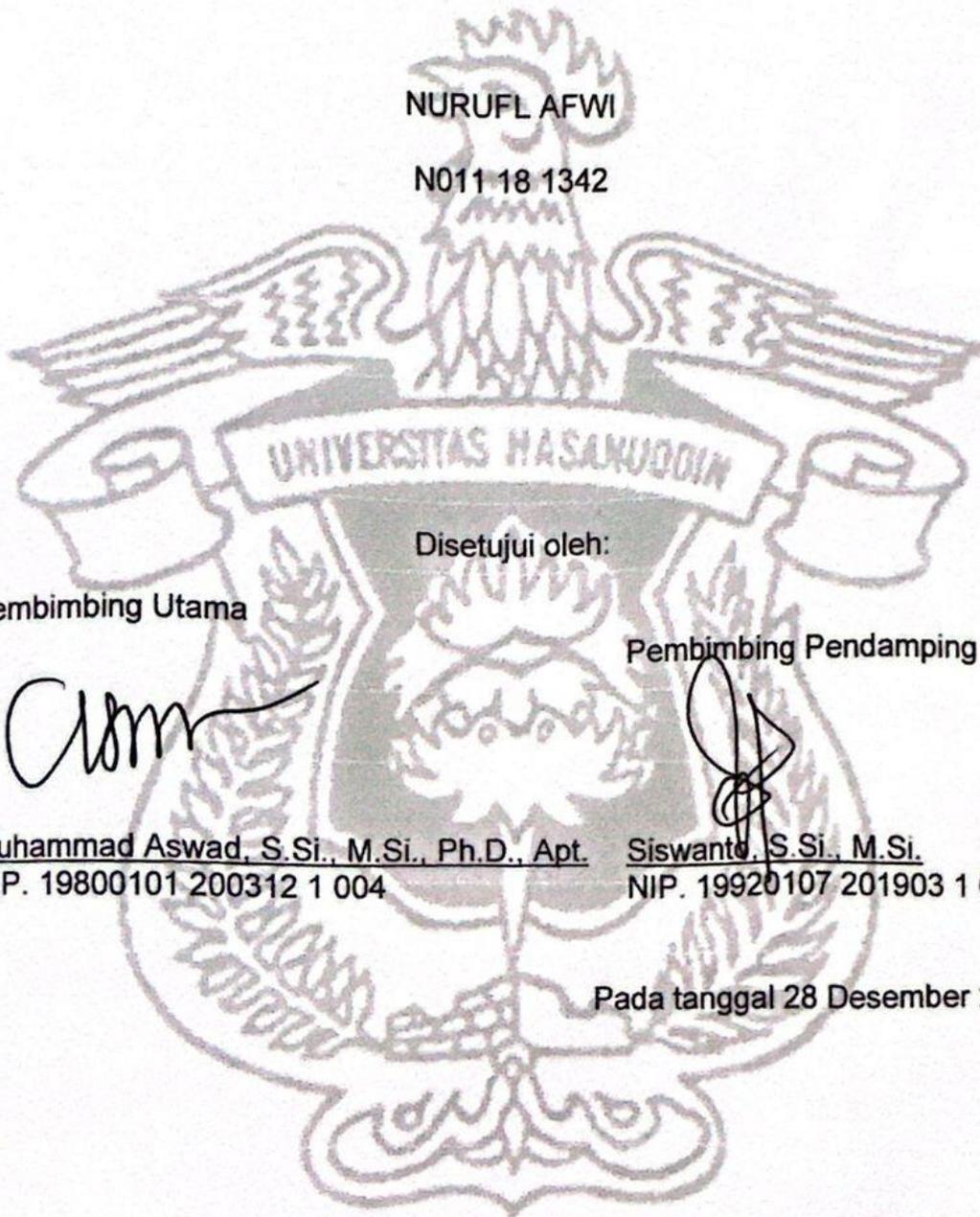
**NURUL AFWI  
N011 18 1342**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

ANALISIS SIMULTAN GLIMEPIRID DAN METFORMIN MENGGUNAKAN  
SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DENGAN PENDEKATAN KEMOMETRIK

NURUFL AFWI

N011 18 1342



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19800101 200312 1 004

Pembimbing Pendamping

Siswanto, S.Si., M.Si.  
NIP. 19920107 201903 1 012

Pada tanggal 28 Desember 2023

**SKRIPSI**  
**ANALISIS SIMULTAN GLIMEPIRID DAN METFORMIN MENGGUNAKAN**  
**SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DENGAN PENDEKATAN KEMOMETRIK**

**SIMULTANEOUS ANALYSIS OF GLIMEPIRIDE AND METFORMIN**  
**USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY WITH A CHEMOMETRIC**  
**APPROACH**

Disusun dan diajukan oleh:

**NURUL AFWI**  
**N011 18 1342**

telah dipertahankan di depan panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 28 Desember 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama



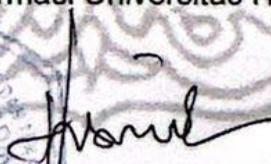
Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.  
NIP. 19800101 200312 1 004

Pembimbing Pendamping



Siswanto, S.Si., M.Si.  
NIP. 19920107 201903 1 012

Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 28 Desember 2023

Yang menyatakan



Nurul Afwi  
N011 18 1342

## UCAPAN TERIMA KASIH

*Bismillahirrahmanirrahim.* Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Atas segala rahmat, nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi S1 Farmasi. Shalawat serta salam tak lupa pula penulis kirimkan kepada junjungan nabi besar kita Muhammad SAW. Penyusunan Skripsi ini tidak lepas pula dari bantuan berbagai pihak berupa bimbingan, saran dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik, sehingga penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Bapak Muhammad Aswad, S.Si., M. Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama penulis dalam penyusunan skripsi ini yang telah banyak memberikan saran, bimbingan serta arahan yang selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Siswanto, S.Si., M. Si. selaku pembimbing pendamping yang juga telah banyak memberikan masukan dan saran selama penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Andi Affandi, S.Si., M. Sc., Apt. selaku dosen yang telah banyak membantu dalam memberikan masukan dan saran selama penyusunan skripsi ini.

4. Ibu Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. dan Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. sebagai penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran dalam proses penyelesaian skripsi ini.
5. Keluarga besar penulis yang tercinta, yakni Bapak Ir. H. Irwan Syamsuddin, dan Ibu Ir. Hj. Nurdjannah, Saudara/i Ahmad Janir Irwan, Nurul Humaerah Irwan, dan Wahyu Kandacong, yang telah mendoakan, mendukung dan memberikan semangat selama penyusunan skripsi.
6. Seluruh pihak Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, meliputi dekan dan wakil dekan, dosen-dosen, serta seluruh staf akademik yang telah membantu penulis selama proses perkuliahan.
7. Teman dekat penulis yakni Nuruzzaman Prasasti S. Ds, Sarmila A. Md. Kes, Nur Alifah Sabna Muhras, S.Si, Nasmah Indah Sari, S.Kom, Annastya Putri Kaslan, Diany Elim, S.Si, dan Nur Sakinah Yunus, S.Si, yang telah mendukung dan memberikan semangat selama penyusunan skripsi.
8. Teman sepenelitian yakni Rismawati yang selalu menemani selama penelitian berjalan.
9. Segenap Keluarga besar Gemf18brozil (Farmasi Unhas Angkatan 2018) yang menjadi tempat bersuka cita sejak penulis berkuliah.
10. Semua pihak yang telah membantu namun tidak dapat disebutkan namanya satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan pemasukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis akan dibalas berkali-kali lipat oleh Allah SWT.

Makassar, 28 Desember 2023



Nurul Afwi

## ABSTRAK

**NURUL AFWI. ANALISIS SIMULTAN GLIMEPIRID DAN METFORMIN MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DENGAN PENDEKATAN KEMOMETRIK** (dibimbing oleh Muhammad Aswad dan Siswanto).

Analisis obat adalah tahapan yang sangat penting untuk memastikan mutu dan keamanan produk farmasi. Metode analisis yang umumnya menggunakan *high-performance liquid chromatography* (HPLC) memiliki keterbatasan, termasuk biaya dan waktu yang signifikan, sehingga spektrofotometri UV-Vis menawarkan alternatif yang lebih efisien. Namun, menganalisis campuran zat obat (multikomponen) menjadi tantangan tersendiri ketika menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Maka, pendekatan kemometrik menjadi solusi dalam mengatasi kendala ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan metode yang dapat menganalisis glimepirid dan metformin secara simultan. Penelitian ini meliputi penentuan panjang gelombang maksimum, pembuatan kurva baku, dan pembuatan model campuran yang akan dianalisis secara statistik dengan pendekatan *partial least squares* (PLS). Hasil yang ditemukan menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum metformin dan glimepirid berada pada serapan UV, yaitu masing-masing 228 nm dan 236 nm. Kurva baku glimepirid dan metformin menunjukkan linearitas yang sangat baik dengan koefisien determinasi ( $R^2$ ) masing-masing 0,9977 dan 0,9985. Model regresi PLS dievaluasi dan didapatkan persentase *recovery* glimepirid (98,2-101,8%) dan metformin (98,6-101,0%) telah memenuhi standar yang tertera pada Farmakope Indonesia. Oleh karena itu, pengembangan metode analisis glimepirid dan metformin dengan spektrofotometri UV-Vis dinyatakan berhasil.

Kata kunci: glimepirid, kemometrik, metformin, *partial least squares*, spektrofotometri UV-Vis

## ABSTRACT

**NURUL AFWI. SIMULTANEOUS ANALYSIS OF GLIMEPIRIDE AND METFORMIN USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY WITH A CHEMOMETRIC APPROACH** (supervised by Muhammad Aswad and Siswanto).

Drug analysis is a crucial stage to assure the quality and safety of pharmaceutical products. Commonly employed analysis methods, such as high-performance liquid chromatography (HPLC), have limitations including significant cost and time, prompting the exploration of more efficient alternatives including UV-Vis spectroscopy. However, analyzing a mixture of drugs (multicomponent) poses a distinct challenge when using UV-Vis spectroscopy. Chemometric approaches present a solution to address these challenges. The aim of this study is to develop a method capable of simultaneously analyzing glimepiride and metformin. The study encompassed determining the maximum wavelength, constructing calibration curves, and creating mixed models, which were then statistically analyzed using partial least squares (PLS) approaches. The findings indicated that the maximum wavelengths for metformin and glimepiride were in the UV range, specifically at 228 nm and 236 nm, respectively. The calibration curves for glimepiride and metformin exhibited excellent linearity with coefficient determination ( $R^2$ ) values of 0,9977 and 0,9985, respectively. The PLS regression models were evaluated, and the percentage recovery for glimepiride (98,2-101,8%) and metformin (98,6-101,0%) met the standards outlined in the Indonesian Pharmacopoeia. Therefore, the development of the glimepiride and metformin analysis method using UV-Vis spectroscopy is deemed successful.

Keywords: glimepiride, chemometric, metformin, partial least squares, spectrophotometry UV-Vis

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Spektrofotometri UV-Vis	5
II.2 Kemometrik	7
II.3 Glimepirid	8
II.4 Metformin	9
BAB III METODE PENELITIAN	11
III.1 Alat dan Bahan	11
III.2 Instrumentasi dan <i>Software</i>	11
III.3 Metode Kerja	11

III.3.1 Preparasi Larutan Stok	11
III.3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	11
III.3.3 Pembuatan Kurva Baku	12
III.3.4 Pembuatan Model Campuran Glimepirid dan Metformin	13
III.4 Analisis Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
IV.1 Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	15
IV.2 Pembuatan Kurva Baku	16
IV.2.1 Kurva Baku Glimepirid	16
IV.2.2. Kurva Baku Metformin	17
IV.3 Analisis Kemometrik dengan Model PLS	17
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	23
V.1 Kesimpulan	23
V.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	27

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Perbandingan konsentrasi glimepirid dan metformin untuk pembuatan model campuran	13
2. Model Regresi PLS dan untuk glimeperid ( $y_1$ ) dan metformin ( $y_2$ )	18
3. Nilai $R^2$ dan MSE dari Evaluasi Model Regresi PLS	18
4. Recovery dari glimepirid dan metformin menggunakan model regresi PLS	20
5. Analisis PLS pada model campuran glimepirid	30
6. Analisis PLS pada model campuran metformin	31

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Prinsip dari spektrofotometer UV-Vis	5
2. Struktur Glimepirid	8
3. Struktur Metformin	9
4. Panjang gelombang maksimum dari metformin dan glimepirid	15
5. <i>Overlay</i> dari kurva baku glimepirid dan metformin	16
6. Plot regresi linear dari kurva baku glimepirid	16
7. Plot regresi linear dari kurva baku metformin	17
8. Uji asumsi normalitas dan homoskedastisitas dari glimepirid	19
9. Uji asumsi normalitas dan homoskedastisitas dari metformin	19
10. Proses penimbangan bahan obat	32
11. Pengukuran panjang gelombang maksimum	32
12. Pembuatan seri konsentrasi	33
13. Pengukuran seri konsentrasi untuk pembuatan kurva baku	33
14. Pembuatan set kalibrasi untuk metformin dan glimepirid	34
15. Pengolahan data menggunakan <i>software</i>	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja	27
2. Kurva Baku Glimepirid dan Metformin pada Replikasi Lainnya	29
3. Analisis PLS pada Model Campuran Glimepirid dan Metformin	30
4. Dokumentasi Selama Penelitian	32

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Analisis obat merupakan salah satu metode yang dilakukan untuk menentukan mutu dari suatu sediaan farmasi. Untuk lebih meningkatkan efektivitas dan keamanan produk obat, terdapat beberapa regulasi yang berlaku seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan di Indonesia yang mengharuskan produk obat diuji identitas, kualitas, kemurnian dan stabilitasnya sebelum memperoleh izin untuk diedarkan (BPOM, 2022). Maka dari itu, analisis obat menjadi bagian vital dalam proses *quality control* untuk meminimalisir kemungkinan timbulnya masalah (Tangri *et al.*, 2014). Secara umum, analisis obat dapat dilakukan secara kualitatif maupun kuantitatif pada zat aktif tunggal ataupun campuran dari beberapa zat aktif (multikomponen) (Shantier, 2020).

Analisis multikomponen merupakan salah satu tantangan bagi analisis obat karena ketidaktepatan dapat mengakibatkan hasil yang tidak akurat. Beberapa metode analisis multikomponen telah dikembangkan dan salah satu metode yang masih menjadi *gold-standard* adalah *high performance liquid chromatography* (HPLC). Metode ini merupakan metode yang paling umum digunakan, terutama untuk menganalisis campuran yang kompleks (Kumar *et al.*, 2015). Namun metode kromatografi masih memiliki kekurangan seperti teknik kromatografi yang memerlukan waktu lama dalam analisisnya dan

penggunaannya yang sulit serta cukup terbatas karena biayanya yang tinggi. Hal-hal tersebut dapat membebani para produsen obat dalam kegiatan *quality control* dan *inprocess control* pada suatu proses produksi (Dong, 2013; Tangri *et al.*, 2014).

Demi mengatasi kekurangan tersebut, maka salah satu metode yang dapat digunakan adalah spektrofotometri. Dengan menggunakan instrumen spektrofotometri *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), teknik analisis dapat dilakukan dengan cepat dan ekonomis yang ideal untuk mengontrol analisis dan interpretasi dari sediaan farmasi yang mengandung komponen yang memiliki serapan pada panjang gelombang UV. Instrumen ini juga mudah dirawat dan penggunaannya yang relatif lebih mudah dengan biaya yang lebih murah. Spektrofotometri UV-Vis juga dapat digunakan untuk menganalisis campuran multikomponen (Prajapati *et al.*, 2016; Ashfaque *et al.*, 2017).

Namun, analisis multikomponen dengan spektrofotometri masih memiliki kekurangan yaitu sulitnya memilih panjang gelombang maksimum jika dua atau lebih komponen dalam sediaan yang akan dianalisis memiliki kemiripan pada bentuk spektranya juga panjang gelombang maksimum yang berdekatan (Sowjanya, Ganapaty dan Almas, 2018). Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan analisis kemometrik. Kemometrik adalah disiplin kimia yang menggunakan metode matematika dan statistik untuk merancang atau memilih prosedur dan eksperimen pengukuran yang optimal. Metode ini memberikan cara yang efisien untuk solusi masalah kalibrasi dalam analisis data spektral. Beberapa metode kemometrik yang

umumnya digunakan meliputi: *principal component analysis* (PCA); *regression involving classical least squares* (CLS), *partial least squares* (PLS), *inverse least squares* (ILS), *principal component regression* (PCR), *multiple linear regression* (MLR), dan masih banyak lagi (Ahmad *et al.*, 2019). Selain itu, beberapa penelitian telah menunjukkan keberhasilan dari analisis multikomponen dengan menggunakan metode spektrofotometri yang dikombinasikan dengan analisis kemometrik (Shah *et al.*, 2020; Sivasubramanian, 2016; Abdelazim dan Shahin, 2021; Farid *et al.*, 2022).

Salah satu penyakit tidak menular yang sering dijumpai pada masyarakat Indonesia adalah diabetes melitus. Diabetes terbagi atas dua kelompok, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Penderita diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 dirharuskan untuk membatasi asupan karbohidrat yang memiliki kandungan glukosa yang tinggi serta mengonsumsi obat-obatan untuk mengatur kadar glukosa darah. Salah satu jenis obat antidiabetes untuk diabetes melitus tipe 2 adalah kombinasi glimepirid (golongan sulfonilurea) dan metformin (golongan biguanid) yang termasuk ke dalam kelompok obat multikomponen. Penggunaan obat ini sering dikonsumsi karena *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035, sehingga telah banyak diresepkan oleh dokter karena kemampuannya dalam melawan gangguan sekresi dan resistensi insulin (PERKENI, 2015 dan Kalra, *et al.*, 2019). Menurut penelitian *UK Prospective Diabetes* (UKPDS) terapi obat

tunggal agen hipoglikemik oral tunggal kemungkinan besar tidak efektif dalam jangka waktu penyakit diabetes melitus yang lebih lama (Chawla, *et al.*, 2016). Selain itu, kombinasi glimepirid dan metformin cukup populer karena kemungkinan efek samping hipoglikemiknya lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi obat lainnya seperti kombinasi glibenklamid dengan metformin. Oleh karena itu, untuk mengoptimalkan analisis kedua komponen ini dengan cara yang lebih mudah dan terjangkau, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengembangan metode analisis glimepirid dan metformin menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan pendekatan kemometrik.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Masalah yang dapat dirumuskan adalah:

Apakah metode analisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan pendekatan kemometrik dapat digunakan untuk analisis kombinasi glimepirid dan metformin secara simultan?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

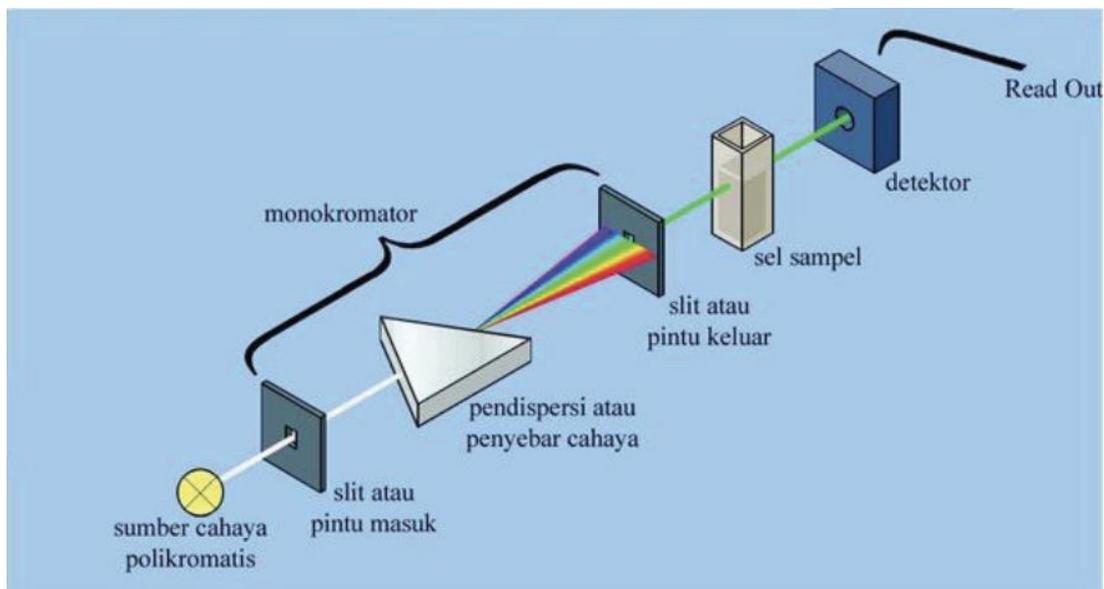
Menganalisis campuran glimepirid dan metformin secara simultan dengan pendekatan kemometrik.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis) merupakan salah satu metode pengukuran konsentrasi atau kadar analit dengan menggunakan alat yang dinamakan spektrofotometer UV-Vis. Alat ini dapat mendeteksi kadar analit melalui proses penyerapan cahaya pada panjang gelombang *ultraviolet* (100-400 nm) dan *visible* (400-750 nm) (Suhartati, 2017).



Gambar 1. Prinsip dari spektrofotometer UV-Vis (Suhartati, 2017).

Prinsip kerja dari spektrofotometer UV-Vis adalah dengan mengukur intensitas cahaya yang melewati larutan sampel dalam kuvet dan membandingkannya dengan intensitas cahaya yang melewati blanko. Komponen utama spektrofotometer UV-Vis adalah sumber cahaya, *sample*

*holder*, perangkat dispersif untuk memisahkan panjang gelombang cahaya yang berbeda (monokromator), dan detektor yang sesuai (Caro *et al.*, 2015).

Spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk analisis secara kualitatif maupun kuantitatif. Dalam analisis kualitatif, spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk mengidentifikasi kemurnian bahan yang dianalisis. Contohnya, teknik ini digunakan untuk kontrol kualitas bahan baku yang masuk, dan untuk memeriksa kemurnian senyawa biologis seperti asam nukleat, termasuk DNA dan RNA. Pendekatan analisis kualitatif didasarkan pada selektivitas yang diberikan oleh spektrofotometri UV-Vis. Pada dasarnya, sampel menyerap cahaya pada panjang gelombang yang berbeda, masing-masing sampel akan memiliki nilai absorpsi puncak yang spesifik. Maka dari itu, setiap sampel akan memiliki spektrum UV-Vis yang unik dan khas yang dapat membantu dalam proses identifikasi senyawa tersebut (Caro *et al.*, 2015).

Analisis secara kuantitatif umumnya diterapkan pada molekul organik, ion anorganik, atau kompleks dalam larutan, meskipun bahan padat seperti film atau kaca dapat dianalisis juga. Berdasarkan hukum Lambert-Beer, maka pengukuran konsentrasi secara kuantitatif dilakukan dengan penyiapan sampel dalam bentuk cairan (larutan). Kemudian, konsentrasi analit dalam larutan dapat ditentukan dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang tertentu (Caro *et al.*, 2015).

Meskipun banyak instrumen lain yang dapat digunakan untuk melakukan analisis kadar obat, namun spektrofotometer UV-Vis merupakan

salah satu yang paling populer untuk digunakan selain HPLC. Spektrofotometer UV-Vis adalah instrumen yang hemat biaya dan mudah dirawat karena ukurannya yang tidak terlalu besar. Selain itu, instrumen ini juga dapat dimanfaatkan di berbagai bidang penelitian oleh pemula karena penggunaannya yang tidak terlalu rumit dan keterjangkauan akses jika dibandingkan dengan instrumen lainnya (Ashfaque *et al.*, 2017).

## II.2 Kemometrik

Istilah kemometrik pertama kali diperkenalkan oleh Svant Wold (Swedia) dan Bruce Kowalski (USA) pada awal tahun 70-an (Santos *et al.*, 2013). Kemometrik adalah bidang ilmiah yang melibatkan penggunaan metode matematika dan statistik untuk mengekstraksi informasi yang berguna dari proses fisik dan kimia dalam manufaktur. Aplikasi dari kemometrik meliputi pengumpulan dan analisis data multivariat, kalibrasi, pemodelan proses, pengenalan pola, klasifikasi, dan kontrol proses statistik (Singh *et al.*, 2013).

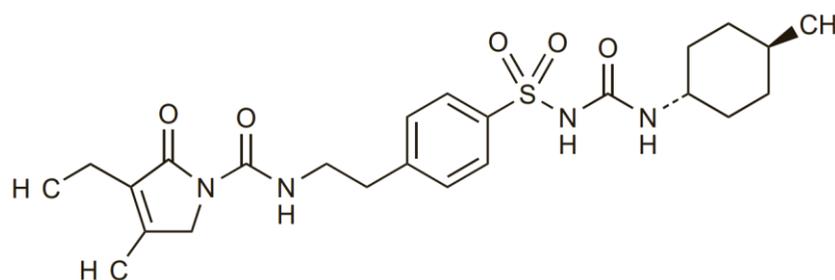
Kemometrik saat ini telah digunakan secara luas dan diterapkan ke berbagai bidang, seperti kedokteran, farmasi, pengendalian makanan, dan pemantauan lingkungan. Di bidang farmasi, kemometrik dapat digunakan untuk *quality control* pada hasil pemeriksaan laboratorium, membantu konfirmasi diagnosis, sintesis obat, pengembangan dan desain obat, hubungan struktur-aktivitas, dan mekanisme kerja obat (Mocak, 2012).

Pada bidang farmasi, terutama pada analisis hubungan struktur dan aktivitas obat serta analisis kadar obat, pendekatan kemometrik dapat dilakukan melalui metode analisis multivariat. Analisis secara multivariat

biasanya meliputi beberapa metode, diantaranya *multilinear regression* (MLR), *principal component regression* (PCR), dan *partial least squares* (PLS) (Santos *et al.*, 2013). PLS adalah pendekatan untuk mengembangkan model prediksi saat terdapat banyak faktor yang dimasukkan dan saling berkaitan. (Samosir *et al.*, 2022).

### II.3 Glimepirid

Glimepirid ( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ ) merupakan salah satu obat antidiabetes dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin (hormon yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah). Seperti obat-obat golongan sulfonilurea lainnya, glimepirid hanya efektif pada pasien dengan sisa aktivitas sel beta pancreas (diabetes melitus tipe II). Glimepirid bekerja pada saluran kalium ATP-*dependant* pada membran sel beta pancreas dan menyebabkan depolarisasi sehingga mencegah kalium keluar dari sel. Depolarisasi mengaktifkan saluran kalsium dan menyebabkan peningkatan kalsium intraseluler dan selanjutnya melepaskan insulin ke dalam aliran darah (Trerattanavong dan Tadi, 2022).



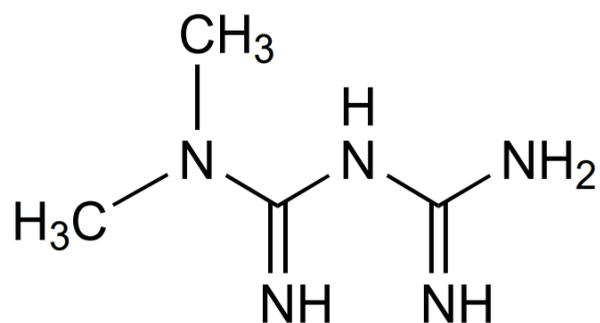
Gambar 2. Struktur Glimepirid (Sweetman, 2009).

Glimepirid memiliki bobot molekul 490,6 g/mol. Glimepirid memiliki pemerian serbuk putih sampai hampir putih dan kelarutan yaitu Larut dalam

dimetilformamida; sukar larut dalam metanol; agak sukar larut dalam metilen klorida; praktis tidak larut dalam air. Metode analisis yang disarankan untuk penetapan kadar pada sediaan tablet metformin menggunakan metode spektrofotometri (Depkes RI, 2020). Glimepirid diabsorpsi secara sempurna pada saluran pencernaan dan dimetabolisme menjadi 2 metabolit utama, yaitu derivat hidroksi dan derivat karboksi. Glimepirid dieksresikan sekitar 60% melalui urin dan 40% melalui feses (Sweetman, 2009).

#### II.4 Metformin

Metformin ( $C_4H_{11}N_5$ ) adalah obat antidiabetik golongan biguanida. Metformin biasanya digunakan dalam bentuk garamnya, metformin hidroklorida, yang memiliki bobot molekul 165,6 g/mol (Sweetman, 2009). Metformin dalam bentuk garamnya memiliki pemerian berupa serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, dan higroskopik, serta mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol. Metode analisis yang disarankan untuk penetapan kadar pada sediaan tablet glimepirid menggunakan metode HPLC (Depkes RI, 2009).



Gambar 3. Struktur Metformin (Sweetman, 2009).

Secara fisiologis, metformin telah terbukti mengurangi produksi glukosa hepatic. Metformin bekerja melalui mekanisme yang bergantung pada AMP-*activated protein kinase* (AMPK)-*dependent* dan AMPK-*independent* dengan penghambatan respirasi mitokondria atau penghambatan dehidrogenase gliserofosfat mitokondria. Metformin meningkatkan glikemia dengan bekerja pada hati melalui aktivasi AMPK (Rena *et al.*, 2017).

Metformin diberikan secara oral dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 dan merupakan obat pilihan pertama pada pasien yang kelebihan berat badan. Dosis awal adalah 500 mg dua atau tiga kali sehari atau 1000 mg sekali atau dua kali sehari dengan atau setelah makan, secara bertahap meningkat jika perlu. Metformin diserap secara perlahan pada saluran pencernaan, namun bioavailabilitas absolut oralnya hanya mencapai sekitar 50-60%. Waktu paruh eliminasi plasma dilaporkan berkisar dari sekitar 2 sampai 6 jam setelah dosis oral. Metformin dieksresikan melalui urin, namun dapat melintasi plasenta dan terdistribusi ke ASI dalam jumlah kecil (Sweetman, 2009).