

***LITERATURE REVIEW: VALIDASI METODE ANALISIS
PENETAPAN KADAR METFORMIN DALAM PLASMA
DENGAN BERBAGAI METODE***

SKRIPSI



ELSA FARHATUNNISA

10016224207

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
FEBRUARI 2026**

***LITERATURE REVIEW: VALIDASI METODE ANALISIS
PENETAPAN KADAR METFORMIN DALAM PLASMA
DENGAN BERBAGAI METODE***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**



ELSA FARHATUNNISA

10016224207

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
FEBRUARI 2026**

ABSTRAK

Literature Review: Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Metformin Dalam Plasma Dengan Berbagai Metode

Elsa Farhatunnisa

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Metformin merupakan obat lini pertama untuk pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2, yang memerlukan pemantauan kadar dalam plasma guna mengoptimalkan terapi. Penentuan kadar metformin dalam plasma memerlukan metode analitis yang valid dan andal. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan membandingkan parameter validasi metode analitik dalam menentukan kadar metformin dalam plasma, termasuk selektivitas, linearitas, batas deteksi (LOD), batas kuantifikasi (LOQ), akurasi, dan presisi (*intraday* dan *interday*), melalui studi literatur. Metode penelitian yang digunakan adalah studi literatur deskriptif dengan menelusuri artikel-artikel dalam basis data *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Semantic Scholar* periode 2015–2025. Kriteria inklusi mencakup jurnal-jurnal yang membahas validasi metode untuk menentukan kadar metformin dalam plasma, dapat diakses teks lengkap, bahasa Indonesia atau Inggris, serta diterbitkan dalam jurnal-jurnal terakreditasi/bereputasi. Hasil penelusuran diperoleh empat belas artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Metode yang digunakan meliputi RP-HPLC, HPLC-UV, LC-MS/MS, HILIC/ESI-MS, UHPLC-MS/MS, dan UPLC-MS/MS. Parameter validasi menunjukkan selektivitas yang baik pada ke-14 metode tersebut, linearitas dengan $R^2 = 0,9913–0,9999$ disertai persamaan regresi linier yang mencerminkan karakteristik masing-masing sistem deteksi, Batas Deteksi sebesar 0,02–2,18 $\mu\text{g/mL}$ dan Batas Kuantitasi sebesar 0,05–10,03 $\mu\text{g/mL}$, akurasi sebesar 81–105,5% (11 dari 14 metode memenuhi kriteria FDA), serta presisi intraday RSD sebesar 0,12–19,7% dan presisi interday RSD sebesar 0,04–16,35%. Metode RP-HPLC dengan pendekatan *Analytical Quality by Design* (AQbD) merupakan metode yang paling optimal dan seimbang untuk menentukan kadar metformin dalam plasma dalam hal linearitas ($R^2 = 0,9999$), sensitivitas (Batas Deteksi 0,18 $\mu\text{g/mL}$; Batas Kuantitasi 0,50 $\mu\text{g/mL}$), akurasi (97,2–101,21%), dan presisi (RSD < 2%), serta hemat biaya untuk pemantauan terapi rutin. Metode berbasis MS/MS direkomendasikan untuk aplikasi yang memerlukan sensitivitas sangat tinggi, seperti studi farmakokinetik.

Kata kunci: Penetapan Kadar, Metformin, Plasma, Validasi Metode

Abstract

Metformin is the first-line drug for the treatment of type 2 diabetes mellitus, which requires monitoring of plasma levels for therapy optimization. The determination metformin levels in plasma requires valid and reliable analytical methods. This

study aims to identify and compare the validation parameters of analytical methods for determining metformin levels in plasma, including selectivity, linearity, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ), accuracy, and precision (intraday and interday), through a literature review. The research method used was conducted by searching articles in the Google Scholar, PubMed, and Semantic Scholar databases for the period 2015–2025. The Inclusion criteria included journals discussing the validation of methods for determining plasma metformin levels, with full-text access, in Indonesian or English, and published in accredited/reputable journals. The search yielded fourteen articles met the inclusion criteria. The methods used included RP-HPLC, HPLC-UV, LC-MS/MS, HILIC/ESI-MS, UHPLC-MS/MS, and UPLC-MS/MS. Validation parameters showed good selectivity in all 14 methods, linearity with $R^2 = 0.9913–0.9999$ accompanied by linear regression equations reflecting the characteristics of each detection system, limits of detection of 0,02–2,18 $\mu\text{g/mL}$, and limits Quantification of 0,05–10,03 $\mu\text{g/mL}$, accuracy of 81–105,5% (11 of 14 methods met FDA criteria), an intraday precision RSD of 0,12–19,7% and interday precision RSD of 0,04–16,35%. The RP-HPLC method with the Analytical Quality by Design (AQbD) approach is the most optimal and balanced method for determining metformin levels in plasma in terms of linearity ($R^2 = 0.9999$), sensitivity (Limit of Detection 0,18 $\mu\text{g/mL}$; Limit of Quantification 0,50 $\mu\text{g/mL}$), accuracy (97,2–101,21%), and precision (RSD < 2%), as well as being cost-effective for routine therapeutic monitoring. MS/MS-based methods are recommended for applications requiring very high sensitivity, such as pharmacokinetic studies.

Keywords: *Assay, Metformin, Plasma, Method Validation*