



**IDENTIFIKASI GLIMEPIRID DAN METFORMIN DALAM JAMU
ANTIDIABETES YANG DIJUAL DI SHOPEE MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS (KLT) DAN SPEKTROFOTOMETRI
UV-Vis**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
BIENRAUDHA A. HANUBUN
1704015277**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**IDENTIFIKASI GLIMEPIRID DAN METFORMIN DALAM JAMU
ANTIDIABETES YANG DIJUAL DI SHOPEE MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS (KLT) DAN SPEKTROFOTOMETRI
UV-Vis**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
BIENRAUDHA A. HANUBUN, NIM 1704015277

Tanda Tangan Tanggal

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.  29/11/22

Penguji I
Dr. apt. Supandi, M.Si.  21-11-2022

Penguji II
apt. Vera Ladeska, M.Farm.  21-11-2022

Pembimbing I
apt. Sofia Fatmawati, M.Si.  24-11-2022

Pembimbing II
apt. Almawati Situmorang, M.Farm.  25-11-2022

Mengetahui:

Ketua Program Studi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.  28-11-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Oktober 2022**

ABSTRAK

IDENTIFIKASI GLIMEPIRID DAN METFORMIN DALAM JAMU ANTIDIABETES YANG DIJUAL DI *SHOPEE* MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS (KLT) DAN SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis

Bienraudha A. Hanubun
1704015277

Pengetahuan produsen menjadi sangat penting dalam upaya pencegahan konsumsi bahan kimia obat yang tidak terkontrol. Diketahui hingga saat ini BPOM masih menemukan beberapa produk obat tradisional yang mengandung BKO. Bahan kimia obat menjadi *selling point* bagi produsen karena dapat bereaksi cepat pada tubuh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi kandungan bahan kimia obat (BKO) glimepirid dan metformin hidroklorida pada jamu antidiabetes yang dijual di *Shopee*. Sampel jamu yang digunakan sebanyak 10 sampel yang berbeda kemudian diidentifikasi menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan baku, *spiked sample*, dan 10 sampel. Hasil Kromatografi Lapis Tipis membuktikan bahwa 10 sampel terbukti negatif mengandung metformin dan salah satu sampel diduga positif mengandung glimepirid dengan nilai Rf yang hanya selisih 0,5 dengan Rf baku glimepirid dan *spiked sample*. Sampel positif mengandung BKO diuji kembali menggunakan Kromatografi Lapis Tipis Preparatif dengan mendapatkan analit dari sampel yang diduga positif, kemudian hasil analit diuji kembali menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm dengan mendapatkan panjang gelombang maksimum untuk baku glimepirid sebesar 228,90 nm dan sampel sebesar 231,40 nm serta spektrum sampel yang terlihat mirip dengan baku glimepirid sehingga sampel terbukti positif glimepirid.

Kata Kunci: Jamu, Glimepirid, Metformin, Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Spektrofotometri UV-Vis.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin,

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT, serta shalawat dan salam kepada nabi kita Nabi Muhammad SAW yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“IDENTIFIKASI GLIMEPIRID DAN METFORMIN DALAM JAMU ANTIDIABETES YANG DIJUAL DI SHOPEE MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS (KLT) DAN SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof Dr. HAMKA, Jakarta.

Selama penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo., M.Farm selaku Dekan FFS Universitas Muhammadiyah prof DR. HAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si selaku Kepala Program Studi FFS Universitas Muhammadiyah prof DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Sofia Fatmawati, M.Si selaku pembimbing I dan Ibu apt. Almawati Situmorang, M.Farm selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan memberi arahan selama penelitian hingga skripsi ini selesai.
4. Ibu apt. Rahma Elfiyani, M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasihat serta para dosen yang telah memberikan ilmu dan pengalaman selama perkuliahan.
5. Seluruh staf laboratorium Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dan para asisten laboratorium, serta seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Kedua orang tua penulis, Bapak Abdullah Ames Hanubun dan Ibu Djaenab Usman, keempat saudara kandung yang selalu memberikan doa dan dukungan yang tiada henti kepada penulis baik moril maupun materi hingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
7. Seluruh teman FFS UHAMKA angkatan 2017 dan lainnya.

Demikian kata pengantar dari penulis. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan ini dikarenakan keterbatasan pengetahuan, pengalaman, maupun pustaka yang ditinjau. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat dapat bermanfaat bagi penulis sendiri maupun semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 29 September 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
SURAT PERNYATAAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Obat Tradisional	5
2. Jenis Jamu dan Obat Tradisional	5
3. Persyaratan Obat Tradisional	5
4. Diabetes	6
5. Glimepirid	7
6. Metformin HCl	8
7. Kromatografi Lapis Tipis	9
8. Spektrofotometer UV-Vis	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Alat Penelitian	13
D. Bahan Penelitian	14
E. Prosedur Penelitian	14
1. Pengumpulan Sampel	14
2. Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	14
3. Uji Kromatografi Lapis Tipis Preparatif	16
4. Uji Kualitatif dengan Spektrofotometer UV-Vis	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Pengumpulan Sampel	18
B. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis	18
C. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Identifikasi Glimepirid	22
D. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Identifikasi Metformin Hidroklorida	24
E. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Preparatif	26

F. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Pemilihan Fase Gerak	19
Tabel 2.	Hasil Perhitungan Nilai Rf dengan Glimepirid Menggunakan Eluen Toluena : Etil Asetat : Metanol (8 : 5 : 1)	24
Tabel 3.	Hasil Perhitungan Nilai Rf dengan Metformin Menggunakan Eluen Metanol : Air : Asam Asetat Glisial (5 : 4 : 0,25)	26
Tabel 4.	Hasil Panjang Gelombang Maksimum Glimepirid	27



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Struktur Glimepirid	7
Gambar 2. Struktur Metformin	8
Gambar 3. Visualisasi Bercak KLT Glimepirid (Baku, <i>Spiked Sample</i> , dan 10 Sampel Jamu Negatif dengan Eluen Toluene : Etil Asetat : Metanol (8 : 5 : 1)	23
Gambar 4. Visualisasi Bercak KLT Metformin (Baku, <i>Spiked</i> , dan 10 Sampel Jamu Negatif dengan Eluen Metanol : Air : Asam Asetat Glasial (5 : 4 : 0,25)	25



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Alur Penelitian	34
Lampiran 2.	Baku Glimepirid dan Metformin Hidroklorida	35
Lampiran 3.	Hasil Kromatografi Lapis Tipis Preparatif Baku Glimepirid	36
Lampiran 4.	Hasil Panjang Gelombang Baku Glimepirid dan Sampel	37
Lampiran 5.	Sampel Jamu yang Dibeli dari Shopee	39
Lampiran 6.	Alat UV Lamp dan Spektrofotometri UV-Vis	41
Lampiran 7.	Alat Oven, Lemari Asam, Ultrasonik, dan Timbangan Analitik	42
Lampiran 8.	Preparasi Jamu Spiked dan Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	43
Lampiran 9.	Preparasi Uji KLT, Hasil Kerok KLT Preparatif, Standar Glimepirid, dan Fase Gerak Glimepirid	44
Lampiran 10.	Proses Elusi Uji KLT dan KLT Preparatif	45
Lampiran 11.	Perhitungan Nilai Rf Glimepirid dan Metformin	46
Lampiran 12.	Hasil Penelusuran 4 Sampel Jamu yang Terdapat Nomor Registrasi BPOM	47



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **BIENRAUDHA A.HANUBUN**

NIM : **1704015277**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS** dari unsur **PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 28 Oktober 2022

Penulis,

Bienraudha A.Hanubun

Mengetahui,
Pembimbing 1

Pembimbing 2



apt. Sofia Fatmawati, M.Si.



apt. Almawati Situmorang, M.Farm

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan tanaman herbal sebagai bahan obat telah lama dikenal oleh masyarakat. Menurut WHO sekitar 80% penduduk dunia telah menggunakan bahan herbal sebagai obat. Indonesia merupakan negara yang memiliki sumber daya alam melimpah dan beragam jenis tanaman, salah satunya adalah tanaman herbal. Terdapat 30.000 spesies tumbuhan dan sekitar 9.600 spesies telah dimanfaatkan sebagai bahan baku pada industri obat tradisional (Suryawati dan Masyhuri, 2021). Perkembangan pelayanan kesehatan tradisional menggunakan ramuan kian pesat, terbukti dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2010) menunjukkan bahwa persentasi penduduk Indonesia yang pernah mengonsumsi herbal dalam bentuk jamu sebanyak 59,12% terdapat pada kelompok umur di atas 15 tahun baik perempuan dan laki-laki di perkotaan maupun desa dan 95,60% merasakan manfaatnya. Jamu digunakan oleh masyarakat untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, seperti kanker, jantung, hipertensi, stroke, hepatitis, AIDS, dan diabetes melitus (Harmanto, 2007). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) menyebutkan bahwa salah satu alasan pasien tidak rutin minum obat antidiabetes atau suntik insulin dikarenakan 25,3% pasien memilih untuk mengonsumsi obat tradisional.

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit sindrom metabolit yang ditandai oleh beberapa parameter seperti peningkatan karbohidrat, lipid, protein, dan insulin (Zhang *et al.*, 2014). Menurut laporan *world health organization*, Indonesia menempati urutan keempat terbesar dari jumlah penderita diabetes melitus dengan prevalensi sebesar 8,6% dari total penduduk India, Cina, dan Amerika Serikat. *World health organization* juga memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2011). Tingginya prevalensi penyakit diabetes melitus maka upaya pengobatan yang dilakukan masyarakat dalam mengobati penyakit diabetes melitus sering kali ditemukan terjadinya penambahan bahan kimia obat yaitu glibenklamid, sehingga perlu dideteksi kandungan bahan kimia obat dalam jamu antidiabetes (Susanti, 2017). Penemuan

beberapa produk obat tradisional yang didalamnya diberi campuran BKO menjadi *selling point* disebabkan kurang pengetahuan produsen akan bahaya mengonsumsi BKO secara tidak terkontrol, baik dosis maupun cara penggunaannya karena dinilai dapat bereaksi cepat pada tubuh (Yuliarti, 2009).

Penggunaan bahan kimia obat sangat bertolak belakang dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012, yang menyatakan bahwa obat tradisional dilarang menggunakan bahan kimia obat, narkotika, atau psikotropika, dan bahan lain yang berdasarkan penelitian membahayakan. Metformin sebagai obat antidiabetes oral lini pertama memiliki efek samping pada gangguan gastrointestinal, seperti mual, diare, muntah, dan perut kembung (Lacy *et al.*, 2009). Obat antidiabetes lainnya yakni glimepirid yang termasuk dalam golongan sulfonilurea dapat menyebabkan efek mual, mulas, muntah, anoreksia dan diare serta rasa logam (Sweetman, 2009).

Berbagai metode analisis telah digunakan untuk analisis obat golongan hipoglikemik oral, seperti elektroforesis, kromatografi lapis tipis, dan kromatografi cair kinerja tinggi. Metode kromatografi ini selain dapat digunakan untuk identifikasi senyawa obat juga dapat menganalisis sampel cairan biomedik (Rohman Abdul, 2015). Pengujian kualitatif dan kuantitatif bertujuan untuk mengetahui kandungan glimepirid dan metformin dalam jamu antidiabetes. Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan metode pilihan pertama untuk memisahkan campuran dengan menggunakan lempeng yang dinilai sederhana, pengerjaan cepat, dan dapat digunakan secara luas (Gandjar dan Rohman, 2007).

Identifikasi dalam penelitian ini menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) untuk menentukan adanya penambahan bahan kimia obat glimepirid dan metformin dalam jamu antidiabetes serta penetapan kadar glimepirid dan metformin dengan metode spektrofotometer UV-Vis yang dapat mengidentifikasi senyawa yang memiliki gugus kromofor yaitu gugus yang mampu menyerap sinar ultraviolet (200-400 nm) dan sinar tampak (400-750 nm) (Gandjar dan Rohman, 2007).

Hasil penelitian (Putra *et al.*, 2017) melaporkan jumlah obat antidiabetes yang paling banyak digunakan yaitu metformin dengan persentase 39,13%. Efek samping obat antidiabetes melitus berupa timbulnya tremor, rasa mual, muntah,

hipoglikemia, pusing, dan konstipasi. Penggunaan metformin dengan kejadian efek samping dominan adalah timbulnya rasa mual dengan persentase sebesar 18,52% dan penggunaan glimepirid timbul rasa mual dengan persentase 13,33%. Metformin merupakan obat antidiabetes golongan biguanid yang penggunaannya dapat menimbulkan efek samping metabolik yaitu hipoglikemia (Al Abri *et al.*, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya (Romadhona RN, 2018) yang berjudul *Identifikasi Metformin Hidroklorida dalam Jamu Kencing Manis Sediaan Pil Secara Kromatografi Lapis Tipis – Spektrofotodensitometri* diperoleh nilai Rf untuk KLT dan profil spektrum serta panjang gelombang serapan maksimum dari bercak larutan uji pada dua jenis eluen tidak sama dengan bercak larutan baku dan larutan *spiked sample*, sehingga disimpulkan bahwa sampel dinyatakan negatif mengandung metformin hidroklorida. Berdasarkan hal tersebut peneliti menduga kemungkinan ditemukan adanya penambahan bahan kimia obat glimepirid dan metformin hidroklorida dalam jamu antidiabetes yang dijual di *Shopee*. Pemilihan sampel yang dijual di *Shopee* atas pertimbangan bahwa *Shopee* merupakan *platform* jual beli *online* terdepan di Asia Tenggara dengan akses yang mudah dan cepat serta menawarkan berbagai macam produk termasuk produk jamu antidiabetes yang dijadikan sebagai sampel dalam penelitian.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, maka identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Apakah jamu antidiabetes yang dijual di *Shopee* mengandung bahan kimia obat glimepirid dan metformin?
- b. Apakah metode Kromatografi lapis tipis dan Spektrofotometri UV-Vis mampu digunakan dalam mendeteksi glimepirid dan metformin?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengidentifikasi kandungan Bahan Kimia Obat (BKO) glimepirid dan metformin pada jamu antidiabetes yang dijual di *Shopee*

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian identifikasi kandungan glimepirid dan metformin ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada peneliti dan mahasiswa lain

mengenai bahaya bahan kimia obat yang terkandung dalam jamu antidiabetes.



DAFTAR PUSTAKA

- Aberg JA, Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook, 17 edition*, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Adlina S. 2020. Pengembangan Metode Analisis Metformin dan Glimepirid Dalam Tablet Secara KLT – Spektrofluorometri. *Tesis*. Institut Teknologi Bandung. Bandung. Hlm. 11.
- Al ASA, Hayashi S, Thoren KL, Olson KR. 2013. Metformin Overdose-induced in the absence of other diabetic drugs. *Clinical toxicology Journal*. 51(5)(444-447). <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.784774>
- Andayani R, Pitasari F, Rusdi. 2015. Development and Validation of TLC Densitometry Method For Simultaneous Determination of Metformin HCl and Glibenclamide in Tablets Dosage Form. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Padang. Hlm. 159-164.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2018. *Metode Analisis Untuk Pengujian*. Pusat pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional. Jakarta. Hlm. 643.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2020. Tentang Perubahan Atas Peraturan BPOM No. 8 Tahun 2020 Tentang Pengawasan Obat dan Makanan yang Diedarkan Secara Daring. Jakarta. Hlm. 3.
- Basit A, Riaz M, Fawwad A. 2012. Glimepiride: Evidence-Based Facts, Trends, and Observation : Vascular Health and Risk Managment. *Dovepress Journal*. Hlm. 466.
- Biswal SJ, Sahoo PN, Murthy. 2009. Phsycochemical Properties of Glimepiride in Solid Dispersions with Polyethylene Glycol 20000. *Int. J.of Pharm. Sci and Nanotechnology*. Vol. 2, issue 2, 537-543.
- Campbell RK. 1998. Glimepiride: Role of a Sulfonylurea in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of Pharmacotherapy*. 32(10): 1044-1052. <https://doi.org/10.1345/aph.17360>
- Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi V*. 2014. Jakarta :Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 502 dan 848.
- Dewi NLA, Andayani LPS, Pratama RBR, Yanti NND, Manibuy JI, Warditiani NK. 2018. Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban). *Jurnal Farmasi Udayana Vol 7. No. 2*. Badug. Hlm. 68-7.
- Dhole SM, Khedekar RB, Amnerkar ND. 2013. Development and Validation of HPTLC Densitometry Method For Simultaneous Estimation of Rosiglitazon and Glimepiride in Fixed Tablet Dosage Form. *Journal of The Chilean Chemical Society*. India. Hlm. 1-4. <http://d.doi.org/10.4067/S0717->

97072013000200004

- Gandjar IG, Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Belajar. Yogyakarta. Hlm. 222, 353, 366, dan 368.
- Gandjar IG, Rohman A. 2015. *Spektroskopi Molekuler Untuk Analisis Farmasi*. Cetakan I. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 28.
- Gandjar IG, Rohman A. 2015. *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 75.
- Gufron M. 2013. Nanoenkapsulasi Metformin dengan Nanokitosan sebagai Obat Antidiabetes Tipe II. *Skripsi*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 1.
- Harmanto N, Subroto MA. 2007. *Pilih Jamu dan Herbal Tanpa Efek Samping*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. Hlm xii.
- Induri M, Y RP, Bhagavanraju M, K PR. 2011. Development and Validation Of A Spectrophotometric Method for Quantification and Dissolution Studies of Glimpiride in Tablets. *E-Journal of Chemistry*. India. 9(2), 993-998.
- Kamienski M, J Keogh. 2015. *Farmakologi Demystified*. Edisi 1. Rapha Publishing. Yogyakarta. Hlm. 434.
- Katzung, Bertram, Master, Susan, B, Trevor, Anthony, J. 2012. *Hormon Pankreas dan Obat Antidiabetes*. Dalam : Kennedy, M,S,N. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. EGC. Jakarta. Hlm. 837-851.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2009. *Basic and Clinical Pharmacology*. 11th Edition. New York: McGraw-Hill Medical.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Riset Kesehatan Dasar*. Pemerintah Republik Indonesia. Hlm. 417.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Riset Kesehatan Dasar*. Pemerintah Republik Indonesia. Hlm. 71.
- Khopkar SM. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta. UI Press. Hlm. 226.
- Khopkar SM. 2003. *Kimia Analisis*. Jakarta. UI Press. Hlm. 419.
- Khorsid A, Abdelhamid NS, Abdelaleem EA, Amin MM. 2018. Simultaneous Determination of Metformin and Pioglitazone in Presence of Metformin Impurity by Different Spectrophotometric and TLC – Densitometric Methods. *Symbiosis Online Publishing*. Mesir. Hlm. 2-8.
- Maggadani BP, Sugianto N, Hayun. 2019. “Analytical Method Optimization And Validation Of Glibenclamide And Metformin Hydrochloride In Diabetic Herbs Product By Thin-Layer Chromatography-Densitometry. *International Journal Of Applied Pharmaceutical*. Hlm. 84.
- Menkes RI. 2012. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 007

- Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 6.
- Moffat AC, Oseelton MD, Widdop B. 2005. *Metformin : Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 1-3.
- Moffat AC, Oseelton MD, Widdop B. 2011. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press. London.
- Mulja M, Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Penerbit Universitas Airlangga. Surabaya. Hlm. 21.
- Muller G. 2000. The Molecular Mechanisme of The Insulin-Mimetic/Sensitizing and Activity of The Antidiabetic Sulfonylurea Drug Amary. *The Picower Institute Press. Mol Med*, 6 (11):907-933.
- Ndaraha S. 2014. *Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini*. Medicinus. Jakarta. Hlm. 9-16.
- PERKENI. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta. Hlm. 1.
- PERKENI. 2015. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI. Jakarta. Hlm. 11.
- Putra RJS, Achmad A, Pramestutie HR. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. Malang. Hlm. 48.
- Retnaningtyas Y, Wulandari L, Punu WGF. (2014). Development And Validation Of A TLC Densitometric Method For Determination Of Glimepiride In Tablets. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*. Jember. Hlm. 11-15.
- Rivai H, Adha VW, Fauziah F. 2016. Development and Validation of Thin Layer Chromatography – Densitometry Method For Determination of Glimepiride in Tablets. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Padang. 8(3):841-848. www.jocpr.com
- Rohman A. 2015. *Analisis Obat*. Cetakan I. Gadjah Mada Univesity Press. Yogyakarta. Hlm. 33.
- Rohman A. 2019. *Analisis Farmasi dengan Kromatografi Cair*. Graha Ilmu. Yogyakarta, Hlm. 33 dan 59.
- Romadhona RN. 2018. Identifikasi Metformin Hidroklorida dalam Jamu Kencing Manis Sediaan Pil Secara Kromatografi Lapis Tipis- Spektrofotodensitometri. *Karya Tulis Ilmiah*. Poltekes Kemenkes Jakarta II. Jakarta. Hlm 26.
- Rubiyanto D. 2016. *Teknik Dasar Kromaografi. Edisi 1*. Penerbit Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 33 dan 45.

- Sastrohamidjo H. 1985. *Kromatografi. Edisi I. Liberty*. Yogyakarta. Hlm. 26-30.
- Stahl E. 1969. *Thin Layer Chromatography: A laboratory Handbook*. 2th ED. Springer Verlag, Berlin. Hlm. 97-101.
- Stahl E. 1985. *Analisis Obat Secara Kromatografi dan Mikroskopi*. Penerbit IT. Bandung. Hlm. 3.
- Sudjadi. 1988. *Metode Pemisahan*. Cetakan Pertama. Penerbit Kanisius. Yogyakarta.
- Sunaryo. 2015. *Kimia Farmasi*. Penenerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 173.
- Suryadarma M. 2004. *Pengembangan Metode Analisis*. Airlangga Press. Surabaya.
- Suryawati S, Masyhuri. 2021. *Pemikiran Guru Besar Universitas Gadjah Mada Menuju Indonesi Maju 2024*. UGM Press. Yogyakarta. Hlm. 105.
- Susanti. 2017. Waspada Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. Yogyakarta. 1 (1) : 18-20.
- Sweetman SC. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. Thirty Sixth Edition. New York. Pharmaceutical Press. Hlm 441-453.
- Tilaar M, Widjaja BT. 2014. *The Power of Jamu Kekayaan dan Kaarifan Lokal Indonesia*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 17 dan 18.
- Topic V, Flipic S, Popovic G, Nikolic K, Agbaba D. 2013. TLC Determination Of Glimepiride And Its Main Impurities In Pharmaceutical. *Journal Of Liquid Chromatography And Related Technologies*. Serbia. Hlm. 1-19.
- Watson DG. 2009. *Analisis Farmasi Buku Ajar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktis Kimia Farmasi*. Edisi 2. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 370 dan 371.
- Wulandari L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Cetakan Pertama. PT. Taman Kampus Presindo. Jember. Hlm. 4.
- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. (2014). Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *Int J Med Sci*. Ivyspring International Publisher. China. Hlm. 1185.
- Yanlinastuti Y, Fatimah S. 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut Untuk Menentukan Kadar Zirkonium dalam Paduan U-Zr dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-vis. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 22. <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>
- Yuliarti N. 2009. *Sehat, Cantik, Bugar dengan Herbal dan Obat Tradisional*. Penerbit ANDI. Yogyakarta. Hlm. 2.