JURNAL FARMASIMED (JFM)
E-ISSN: 2655-0814
https://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM

Analisis Campuran Sediaan Tablet Glimepirid dan Metformin HCl Secara Spektrofotometri UV-Vis dengan Metode *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR)

Spectrophotometric Uv-Vis Analysis of Glimepiride dan Metformin HCl in Combined Tablet Dosage Form Using Mean Centering of Ratio Spectra (MCR) Method

Aufa Nurul Izzah Lubis [1], Masfria[2], Henny Sri Wahyuni[3]

[1,2,3]*Fakultas Farmasi, Program Studi Magister, Universitas Sumatera Utara, Jalan Tridharma No. 5 Pintu 4, Kampus USU Padang Bulan, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara 20155, Indonesia.aufanurul@students.usu.ac.id*

Abstrak

Pendahuluan : Obat Antidiabetes yang berada di pasaran sering digunakan secara kombinasi dimana, dengan menggabungkan beberapa zat aktif yang memiliki keunggulan yang berbeda dalam satu sediaan tablet untuk mendapatkan efektivitas antidiabetes yang maksimal. **Tujuan**: Perhitungan kadar simultan sediaan campuran tablet glimepirid dan metformin HCl tanpa pemisahan yang dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV secara *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) dengan pelarut asetonitril dan dapar pH 4,0 1:1. **Metode:** penelitian ini dilakukan dengan pertama mendapatkan rasio spektra, hasil dari pembagian dengan *divisor* masing-masing zat dan kemudian didapatkan nilai amplitudo yang digunakan untuk memperoleh persamaan regresi untuk menentukan kadar zat dari sediaan tablet. **Hasil**: Penelitian ini menunjukkan hasil berupa kadar glimepirid dan metformin HCl berturut-turut adalah (97,70 ± 0,34) % dan (103,98 ± 1,71) % dan hasil validasi metode menunjukkan R^2 (0,999; 0,998), Akurasi (101,76%; 100,99%), Presisi (0,76%; 0,43%), LOD (0,395; 0,314) dan LOQ (1,199; 0,9531). **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil yang didapatkan, dapat disimpulkan bahwa analisis campuran sediaan tablet glimepirid dan metformin HCl dapat dihitung secara simultan menggunakan MCR dengan pelarut asetonitril dan dapar pH 4,0 1:1 dan memenuhi persyaratan validasi.

Kata Kunci: Glimepirid, Metformin HCl, MCR, Spektrofotometri.

Abstract

Introduction*: Antidiabetic drugs available on the market frequently used in combination, where multiple active ingredients with distinct advantages are combined into a single tablet formulation to achieve maximum antidiabetic efficacy.* ***Objective****: This study aimed to perform simultaneous quantification of glimepride and metformin HCl in combined tablet formulation without prior separation using UV Spectrophotometry via the Mean Centering of Ratio Spectra (MCR) method and using acetonitryl-buffer pH 4.0 1:1 as solvent.* ***Methods****: The study was conducted by first obtaining ratio spectra derived from dividing the absorbance spectra by their respective component divisors. The result amplitude values were then used to construct regression equation for determining the drug content in tablet formulation.* ***Result****: The result showed that the content of glimepiride and metformin HCl were (97.70 ± 0.34) % and (103.98 ± 1.71) % respectively. The validation results showed R2 values (0.999; 0.998), Accuracy (101.76%; 100.99%), Precision (0,76%; 0,43%), LOD (0,395; 0,314) and LOQ (1,199; 0,9531) respectively. Conclusion: Based on the findings, it is concluded that the simultaneous analysis of glimepiride and metformin HCl in combined tablet formulation can be achieved using MCR method with acetonitryl-buffer pH 4.0 1:1 as solvent and meets validation requirements.*

Keywords: *Glimepiride, Metformin HCl, MCR, Spectrophotometry.*

[1]Corresponding author: Aufa Nurul Izzah Lubis, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
E-mail : aufanurul@students.usu.ac.id
Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3884
Received : September 07, 2026, Accepted: September 29, 2026, Published: October 30, 2026
Copyright: © 2026 Aufa Nurul Izzah Lubis (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik kronik yang terjadi karena adanya peningkatan kadar glukosa darah yang dapat memicu kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf seiring berjalannya waktu (1). Tatalaksana pengobatan penyakit DM dapat dilakukan dengan menggunakan terapi farmakologis, baik suntikan atau dengan mengonsumsi obat antidiabetik oral secara tunggal maupun kombinasi. Kombinasi metformin HCl dengan sulfonilurea seperti glimepirid merupakan kombinasi antidiabetik oral yang sering digunakan masyarakat karena harganya yang murah, mudah didapatkan dan memiliki makenisme kerja kedua obat yang berbeda dalam penangan DM (2).Pemeriksaan kadar zat aktif obat yang berada dipasaran merupakan salah satu persyaratan mutu yang perlu dilakukan setiap industri farmasi dalam menjamin kualitas sediaan obat sehingga dapat menunjang efek terapeutik yang diharapkan (3).

Glimepirid adalah obat antidiabetik golongan sulfonilurea generasi kedua yang bekerja dengan cara merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas sehingga dapat menurunkan kadar gula dalam darah (4). Metformin HCl dengan rumus molekul C4H11N5.HCl merupakan obat antidiabetik turunan biguanide yang memiliki mekanisme kerja berupa peningkatan sensitivitas insulin dan pensinyalan reseptor IGF, yang mengakibatkan perubahan homeostasis metabolik (5). Glimepirid memiliki panjang gelombang serapan maksimum 228 nm manakala metformin HCl memiliki panjang gelombang 232nm. Kedua zat aktif ini memiliki panjang gelombang maksimum yang berdekatan sehingga sulit untuk dilakukan analisis penentuan kadar tanpa menggunakan metode biasa tanpa pemisahan terlebih dahulu. Oleh karena itu, analisis penetuan kadar campuran perlu dilakukan dengan menggunakan metode simultan (6,7). Campuran zat aktif yang mempunyai panjang gelombang berdekatan dapat dilakukan analisis penetapan kadar simultan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan teknik *Mean Centering Ratio* (MCR) (8).

Mean Centering of Ratio Spectra (MCR) adalah metode yang berguna dalam spektrofotometri UV-Vis, terutama ketika berhadapan dengan campuran yang kompleks. Teknik ini melibatkan pembagian spektrum serapan dari campuran dengan spektrum standar, diikuti dengan *mean centering* dari rasio spektrum yang dihasilkan. Metode ini membantu dalam mengatasi spektrum yang tumpang tindih dan meningkatkan akurasi analisis kuantitatif, terutama ketika teknik spektrofotometri konvensional tidak mampu memberikan hasil yang memadai (9). Sebuah studi menunjukkan penerapan *Mean Centering of Ratio Spectra* MCR) untuk analisis campuran obat yang terdiri dari lima komponen. Metode ini meningkatkan selektivitas dan akurasi pengukuran dengan menghilangkan noise dan menyederhanakan spektrum, sehingga memudahkan identifikasi dan komponen dalam campuran. Pendekatan ini sangat efektif dalam aplikasi terutama dalam farmasi dan sampel biologis (9,10).

Beberapa metode analisis telah dilakukan dalam penetapan kadar campuran glimepirid dan metformin HCl salah satunya yaitu spektrofotometri Uv-Vis dengan menggunakan metode MCR. Penelitian terdahulu oleh Tarigan et al (11) telah berhasil mengaplikasikan metode MCR tersebut menggunakan pelarut murni metanol. Pelarut ini umumnya dipilih karena memiliki kemampuan dalam melarutkan kedua zat secara efektif. Meskipun demikian, penggunaan pelarut organik tunggal yang tidak terdapar seperti metanol kurang mampu mengontrol fluktuasi tingkat ionisasi analit.

Oleh karena itu, pengembangan metode analisis dengan pengondisian pH sangat penting. Sehingga, tujuan pada penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar campuran glimepirid dan metformin HCl yang memiliki panjang gelombang maksimum yang berdekatan menggunakan spektrofotometer UV-Vis secara *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) dengan menggunakan pelarut kombinasi asetonitril dan dapar pH 4,0 1:1. Penggunaan dapar pH 4,0 digunakan untuk menjaga metformin HCl secara konsisten berada dalam kondisi monokation dan glimepirid dalam bentuk netral Manfaat penelitian ini dapat memberikan alternatif metode analisis kadar glimepirid dan metformin HCl dalam sediaan obat antidiabetes multikomponen dengan kestabilan ionisasi.

2. METODE

Bahan

bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades, Asam Fosfat, Asetonitril Baku Pembanding Farmakope Indonesia (BPFI) glimepirid, baku metformin HCl, Asetonitril, Dinatrium hidrogen fosfat, tablet Lapigim® (PT Lapi Laboratories).

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini, meliputi Spektrofotometer Ultraviolet-Visible (Shimadzu 1800) dengan Personal Computer (PC) dengan *software* UV Probe 2.42, *software* MATLAB (Matrix Laboratory) R2025a versi 9.0, neraca analitik (Boeco Germany), pH meter (Hanna Instrument), alat-alat gelas, sonikator (Branson 1510), bola aspirator, serta alat-alat lainnya yang diperlukan dalam penyiapan sampel.

Prosedur

Pembuatan Pelarut Asetonitril-Dapar pH 4,0 (1:1)

Asam fosfat pekat (85%) sebanyak 11,76 g dilarutkan dalam akuades dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml. Ditimbang secara saksama 500 mg dinatrium hidrogen fosfat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 500 mL, dilarutkan dengan air sampai tanda. Keasaman larutan disesuaikan dengan penambahan larutan asam fosfat 10% sehingga mencapai pH 4,0. Pelarut kerja disiapkan dengan mencampurkan aetonitril dan dapar pH 4,0 dengan perbandingan 1:1 (12).

Pembuatan Spektrum Serapan Maksimum Glimepirid dan Metformin HCl

Larutan dengan konsentrasi 10 µg/ml dibuat dari baku glimepirid dan larutan dengan konsentrasi 6 µg/ml dibuat dari baku metformin HCl dan kemudian dicukupkan dengan pelarut sampai garis tanda labu tentukur 10 ml. Serapan diukur pada panjang gelombang 200 - 400 nm.

Pembuatan Spektrum Serapan Glimepirid, Metformin HCl dan Campuran

Larutan deret standar dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 µg/ml dibuat dari larutan baku glimepirid dan metformin HCl dengan konsentrasi 3, 4, 5, 6, 7 µg/ml dari larutan baku metformin HCl. Sedangkan untuk campuran, digunakan konsentrasi 5 µg/ml untuk glimepiride dan metfromin HCl 3 µg/ml.

Pembuatan Spektrum Serapan Glimepirid *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR).

Spektrum-spektrum serapan glimepirid dibagi dengan spektrum serapan metfromin HCl konsentrasi 6 µg/ml dengan bantuan *software* UV Probe 2.42 untuk mendapatkan spektrum rasio pertama yang kemudian di-meancenter-kan dengan bantuan *software* MATLAB versi r2025a. Pembuatan spektrum serapan glimepirid secara MCR dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan untuk reproduksibilitas (13,14).

Pembuatan Spektrum Serapan Metformin HCl Secara *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR)

Spektrum-spektrum serapan metformin HCl dibagi dengan spektrum serapan glimepirid konsentrasi 10 µg/ml dengan bantuan *software* UV Probe 2.42 untuk mendapatkan spektrum rasio pertama yang kemudian di-meancenter-kan dengan bantuan *software* MATLAB versi r2025a. Pembuatan spektrum serapan metformin HCl secara MCR dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan reproduksibilitas (13,14).

Pembuatan Kurva Kalibrasi Glimepirid dan Metformin HCl Secara (MCR)

Nilai *mean center* (MC) atau amplitudo dari spektrum rasio gimepirid dan metformin HCl pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh, dihitung menggunakan *software* MATLAB sehingga didapatkan persamaan garis regresi dengan indikasi terbaik $r \geq 0{,}997$ (15).

Akurasi

Uji akurasi atau perolehan kembali dilakukan dengan pengukuran persentase pada 3 daerah spesifik, yaitu 80%, 100% dan 120% berdasarkan kandungan senyawa yang tertera pada etiket. Setiap daerah persentase dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali (16).

***Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantification* (LOQ)**

Persamaan kurva kalibrasi digunakan dalam menghitung LOD dan LOQ dengan rumus :

$$\text{LOD} = \frac{3\ x\ SB}{slope} \text{ dan LOQ } \frac{10\ x\ SB}{slope}.$$

Nilai SB Adalah simpangan baku dari intersep dan *slope* Adalah kemiringan yang didapatkan dari kurva kalibrasi (16).

Presisi

Nilai presisi dinyatakan dalam persentase simpangan baku relatif % RSD (*Relative Standard Deviation*). Nilai % RSD didapatkan melalui rumus seperti berikut;

$$\%RSD = \left(\frac{SD}{\bar{x}}\right) \times 100\%$$

Dimana SD adalah Standar Deviasi dan x adalah rata-rata perolehan kembali (16).

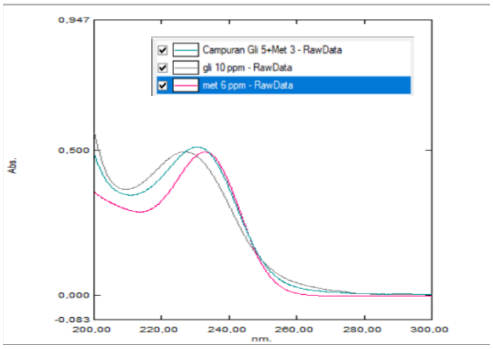
Penentuan Kadar Campuran Glimepirid dan Metformin HCl dalam sediaan tablet

Sebanyak 20 tablet kombinasi sampel glimepirid dan metformin HCl dari bets yang sama digerus hingga menjadi serbuk. Sampel serbuk yang didaptkan ditimbang seksama setara dengan 10 mg metformin HCl dilarutkan dalam 50 ml pelarut, diaduk, disaring dan diencerkan sampai menggunakan pelarut. Kemudian larutan yang didapatkan diukur sesuai dengan prosedur hasil optimasi dengan menggunakan metode *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR).

3. HASIL

Spektrum Serapan dan Spektrum Campuran

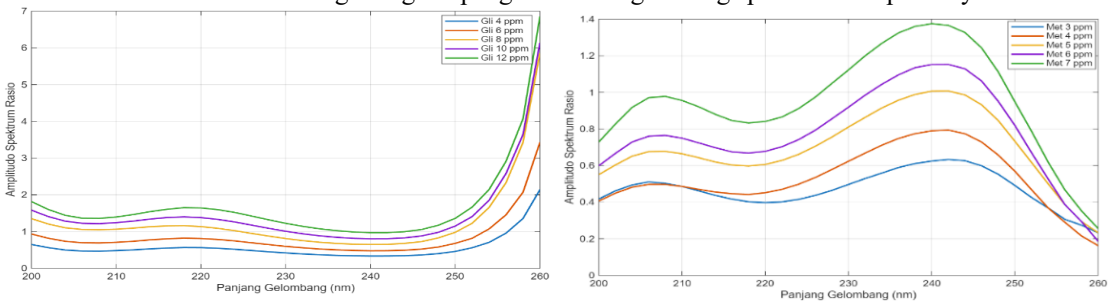
Hasil Spektrum Tumpang Tindih Serapan Glimepirid, Metfromin HCl dan Campuran Baku Glimepirid dan Metformin HCl



Gambar1. Tumpang Tindih Spektrum Serapan Glimepirid, Metformin HCl dan Campuran Baku Glimepirid dan Metformin HCl

Metode *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR)

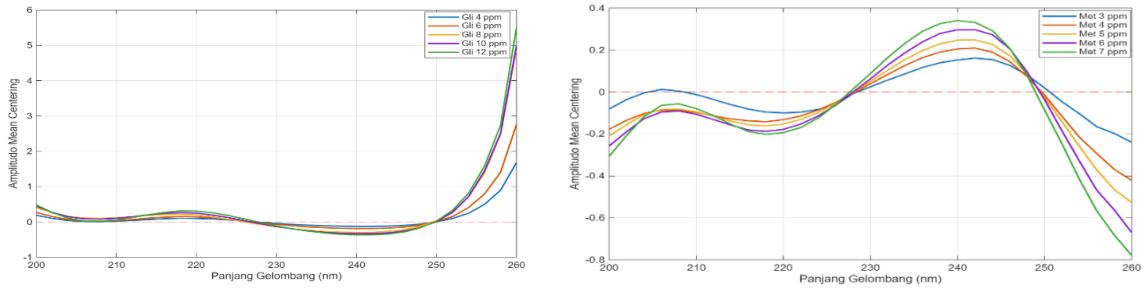
Spektrum Rasio dilakukan untuk menghilangkan pengaruh masing-masing spektrum campurannya.



(a) (b)

Gambar 2 (a) Spektrum Rasio Glimepirid dengan Spektrum Serapan Metformin HCl 6µg/ml sebagai divisor. (b) Spektrum Rasio Metformin HCl dengan Spektrum Serapan Glimepirid 10µg/ml sebagai divisor.

Proses selanjutnya, pembuatan *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) dari spektrum ratio sebelumnya dengan hasil berupa nilai amplitudo.



(a) (b)

Gambar 3 (a) Spektrum *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) glimepirid (b) Spektrum *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) metformin HCl

Pembuatan kurva kalibrasi dengan memplot nilai amplitudo dengan serapan dari masing- masing baku. Persamaan regresi glimepirid adalah y = 0,02574x -0,0023 dan persamaan regresi metformin HCl adalah y = 0,0487x + 0,0041.

Hasil Validasi

Parameter yang diuji yang diuji adalah akurasi, presisi, batas deteksi (LOD), dan batas kuantitasi (LOQ). Akurasi dinyatakan dengan % recovery yang ditentukan dengan metode adisi standar. Pada penelitian ini dilakukan uji validasi menggunakan sampel sediaan tablet.

Tabel 1 Nilai linearitas, akurasi, persisi, LOD, LOQ untuk Glimepirid dan Metformin HCl

Parameter	Glimepirid	Metformin HCl
Linearitas	0,999	0,998
Akurasi	101,76%	100,99%
Persisi (RSD)	0,76%	0,43%
LOD (µg/mL)	0,3957	0,3145
LOQ (µg/mL)	1,1992	0,9531

Hasil Kadar Glimepirid dan Metformin HCl dalam Sampel

Penetapan kadar glimepirid dan metformin HCl dalam sampel dilakukan menggunakan prosedur yang sama dengan prosedur baku yaitu melalui prmbuatan spektrum rasio dan dilanjutkan dengan memperoleh nilai amplitudo.

Tabel 2 Kadar dan Standar Deviasi Glimepirid dan Metformin HCl

Obat	Kadar	Persyaratan Kadar
Glimepirid	97,70 ± 0,344%	90% ≤ x ≥ 110%
Metformin HCl	103,98 ± 1,717 %	90% ≤ x ≥ 110%

4. PEMBAHASAN

Panjang gelombang glimepirid dan metformin HCl menunjukkan hasil yang berdekatan yaitu di 227 nm untuk glimepiride dan 233 nm untuk metformin HCl dengan pelarut asetonitirl dan dapar pH 4.0 1:1. Dalam penelitian (17), panjang gelombang glimepirid dan metformin HCl juga berada pada 227 nm dan 233 nm dengan menggunakan pelarut dapar fosfat pH 7,4. Panjang gelombang zat-zat tunggal yang berdekatan akan memberikan kesulitan dalam pengukuran jika ingin mengukur menggunakan pengukuran spektrofometer biasa yang perlu pemisahan terlebih dahulu. Oleh karena itu, perlunya dilakukan pengukuran menggunakan metode kemometrik seperti *Mean Centering Ratio* (MCR) dimana metode ini dapat mengukur kadar sampel yang memiliki panjang gelombang yang berdekatan tanpa perlu ada pemisahan terlebih dahulu. Kemometrik menggunakan metode multivariat yang menawarkan banyak keuntungan dalam melakukan analisis spektroskopi kuantitatif berbagai jenis campuran obat (18).

Dalam proses metode MCR, langkah pertama yang dilakukan adalah menghitung spektrum rasio dari masing-masing zat. Spektrum rasio glimepirid didapatkan dengan cara konsentrasi 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ml dari glimepirid dibagi dengan konsentrasi metformin HCl 6 µg/ml. Metformin HCl 6 µg/ml adalah divisor yang digunakan dalam

pembuatan spektrum rasio glimepirid. Spektrum rasio metformin HCl dibuat dengan cara konsentrasi 3, 4, 5, 6 dan 7 µg/ml dari metformin HCl dibagi dengan konsentrasi Glimepirid 10 µg/ml sebagai *divisor*. Hasil spektrum rasio kedua zat dapat dilihat pada gambar 2 (a) dan (b).

Pemilihan konsentrasi faktor pembagi (divisor) dalam metode *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) merupakan tahapan yang sangat penting untuk menjamin keakuratan analisis campuran biner. Dalam penelitian ini, konsentrasi gimepirid 10 µg/ml dan metformin HCl 6 µg/ml dipilih sebagai *divisor* untuk penentuan kadar masing-masing zat. Pemilihan konsentrasi yang digunakan sebagai *divisor* didasarkan atas beberapa hasil percobaan dan perhitungan yang dilakukan untuk memaksimalkan perolehan nilai mean center (amplitudo) setiap zat yang tidak saling tumpang tindih. Hal ini sejalan dengan pernyataan (19) bahwa pemilihan konsentrasi faktor pembagi atau *divisor* harus dilakukan sedemikian rupa untuk memberikan rasio sinyal terhadap derau (signal-to-noise ratio) yang terbaik dan untuk memaksimalkan sensitivitas bagi komponen minor di tengah keberadaan komponen mayor.

Langkah kedua dalam metode MCR ini yaitu mendapatkan nilai amplitudo atau MC dari spektrum rasio sebelumnya. Pada tahap MCR, spektrum rasio akan di-*meancenter*-kan menggunakan *software* Matlab. Pada gambar 3 (a) dan (b) hasil yang diperoleh yaitu panjang gelombang maksimum glimepirid 220 nm sedangkan panjang gelombang metformin HCl yang diperoleh adalah 240 nm. Panjang gelombang maksimum MCR yang diperoleh ini berbeda dengan panjang gelombang maksimum zat sebelum dilakukan *Mean Centering Of Ratio Spectra* (MCR).

Panjang gelombang maksimum yang berbeda ini terjadi karena adanya pergeseran hipsokromik (geseran biru/blue shift) pada glimepirid, dan pergeseran batokromik (geseran merah/red shift) pada metformin HCl. Geseran hipsokromik adalah respon serapan bergerak ke area panjang gelombang yang lebih pendek karena gugus ganti atau pengaruh pelarut (geseran biru/blue shift). Geseran batokromik adalah respon serapan bergerak ke panjang gelombang yang lebih panjang karena efek modifikasi pelarut (geseran merah/red shift) (20)

Perbedaan pemilihan pelarut yang digunakan dalam penelitian ini yaitu asetonitril dan dapar pH 4,0 1:1 dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan metanol murni (11) secara dasar memengaruhi interaksi solvatokromik dan ionisasi kedua zat. Penggunaan dapar pH 4,0 membuat metformin HCl dominan berada dalam bentuk ionisasi monokation (21), sedangkan glimepirid (pKa ≈ 6,2) berada dalam bentuk molekular netral karena nilai pH medium berada di bawah nilai pKa-nya (22). Perbedaan ionisasi serta perubahan polaritas antara zat ini lah memicu efek solvatokromik dan menyebabkan terjadinya pergesaran panjang gelombang (23)

Langkah selanjutnya yaitu mendapatkan persamaan regresi dari masing -masing zat dengan memplotkan nilai MC atau amplitudo dari spektrum MCR yang telah didapatkan. Nilai MC atau amplitudo yang diambil adalah dari panjang gelombang maksimum yang dihasilkan pada spektrum MCR yaitu pada 220 nm dan 240 nm. Hasil ini dapat dilihat pada gambar 3. Panjang gelombang maksimum yang ditunjukkan di spektrum MCR berbeda dengan panjang gelombang maksimum pada zat tunggal. Sehingga, pengambilan panjang gelombang maksimum dari amplitudo yang diperoleh inilah yang digunakan sebagai panjang gelombang analisis (20)

Persamaan regresi glimepirid yang didapatkan adalah y = 0,02574x -0,0023 dengan koefisian korelasi 0,999 dan persamaan regresi metformin HCl adalah y = 0,0487x + 0,0041 dengan koefisian korelasi 0,998. Nilai r hitung yang didapatkan lebih besar dibandingkan dengan r *table* dengan taraf kepercayaan 99% dengan df 2. Oleh karena itu, hasil ini menunjukkan adanya linearitas yang baik dalam perhitungan. Evaluasi pemodelan persamaan regresi ditentukan berdasarkan nilai r yang mendekati 1. Nilai r yang lebih besar dari 0,990 menunjukkan bahwa persamaan regresi memiliki linearitas yang baik dan mampu menjelaskan variansi data konsentrasi secara presisi (15) (24).

Berdasarkan beberapa validasi yang telah dilakukan, perhitungan dengan metode MCR ini memenuhi persyaratan validasi yang terdiri dari akurasi, linearitas, persisi, LOD dan LOQ. Hasil validasi metode yang dilakukan dapat dilihat pada tabel 1. Penggunaan pelarut asetonitril dan dapar pH 4.0 dalam metode MCR ini memberikan hasil akurasi yang baik yaitu memasuki rentang persyaratan 98,0% - 102%. Hasil yang didapatkan ini sejalan dengan keterberterimaan akurasi dari penelitian MCR terdahulu oleh Tarigan et al (11) yang menggunakan metanol sebagai pelarut dalam penelitian. Meskipun kedua metode yang menggunakan pelarut berbeda ini memenuhi kriteria, penggunaan dapar pH 4,0 memberikan keunggulan dalam pengondisian pH yang terukur sehingga dapat menjaga kestabilan ionisasi kedua zat. Selain itu, Lenearitas yang didapatkan melibihi 0,995, Nilai presisi dengan %RSD lebih kecil dari 2,0 %, LOD dan LOQ masing masing terpenuhi dengan nilai yang diperoleh dibawah konsentrasi analit terkecil sesuai dengan kriteria berdasarkan (16) dan (25)

Penetapan kadar pada sediaan tablet diambil nilai amplitudo atau MC pada puncak maksimum yang telah di-meancenter-kan lalu kemudian dimasukkan ke dalam persamaan regresi yang telah diperoleh sebelumnya (26). Pada penelitian terdahulu dengan penggunaan metanol sebagai pelarut, didapatkan kadar kedua zat sebesar 100,90% dan 96,64% (27). Manakala dengan pelarut asetonitril dan dapar pH 4,0, rentang kadar glimepirid dan metformin HCl pada sediaan tablet masing- masing sebesar 102,34% dan 98,58%. Kadar yang diperoleh dari sediaan tablet pada kombinasi tersebut memenuhi persyaratan mutu sediaan obat yang berlaku (12).

5. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat dismpulkan bahwa analisis kadar glimepirid dan metformin HCl dapat ditentukan dengan metode *Mean Centering of Ratio Spectra* (MCR) menggunakan pelarut asetonitril dan dapar pH 4,0 1:1 dan memenuhi persyaratan kadar dalam sediaan tablet serta validasi metode.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara yang telah memfasilitasi tempat penelitian, semua pihak dosen, teman-teman dan juga pihak Laboran.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Diabetes [Internet]. [cited 2026 Aug 5]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

[2] Lim PC, Chong CP. What's next after metformin? focus on sulphonylurea: add-on or combination therapy. Pharm Pract (Granada). 2015 Sep 30;13(3):606–606. doi:10.18549/PharmPract.2015.03.606

[3] Komarudin DK S Farm, Dewi D apt MAD S Si, M.Farm apt SMY, M.Si apt CRM, M.Si SMT S Farm, M.Si EM S Pd, et al. Analisis Farmasi: Prinsip, Metode, dan Aplikasi Bahan Obat dan Sediaan. PT Bukuloka Literasi Bangsa; 2025. 168 p.

[4] Waraich HS, Kaur A. Comparative Efficacy and Safety of Glimepiride-Metformin and Glibenclamide-Metformin Combinations for Uncontrolled Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. IJLBPR. 2024 Jun 15;13(6):233–8. doi:10.69605/ijlbpr_13.6.43

[5] Lv Z, Guo Y. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. Front Endocrinol. 2020 Apr 16;11. doi:10.3389/fendo.2020.00191

[6] Sher N, Fatima N, Perveen S, Siddiqui FA. Simultaneous determination of anti-diabetic drugs. Braz J Pharm Sci. 2019;55:e17394. doi:https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000217394

[7] Fachi MM, Cerqueira LB, Leonart LP, Francisco TMGD, Pontarolo R. Simultaneous Quantification of Antidiabetic Agents in Human Plasma by a UPLC–QToF-MS Method. Koomen JM, editor. PLoS ONE. 2016 Dec 8;11(12):e0167107. doi:10.1371/journal.pone.0167107

[8] Ayman M. Mohsen, Hayam M. Lotfy, Amr M. Badawey, Hesham Salem, Sonia Z. Elkhateeb. Application of three novel spectrophotometric methods manipulating ratio spectra for resolving a pharmaceutical mixture of chlorphenoxamine hydrochloride and caffeine. international Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2013;5.

[9] Mohseni N, Bahram M. Mean centering of ratio spectra for colorimetric determination of morphine and codeine in pharmaceuticals and biological samples using melamine modified gold nanoparticles. Anal Methods. 2016;8(37):6739–47. doi:10.1039/C6AY02091G

[10] Nejem RM, Issa MM, Shanab AA, Shaat NT. Double divisor mean centering of ratio spectra as a developed spectrophotometric method for the analysis of five-component mixture in drug analysis. J Saudi Chem Soc. 2017 Jan 1;21(1):S283–92. doi:10.1016/j.jscs.2014.03.001

[11] Tarigan RE, Silitonga AS, Sari M, Nadia S. Development and validation of mean centering ratio spectra spectrophotometry method for binary mixture of glimepiride and metformin hydrochloride in tablet disage form. In. Belgorod, Russia; 2023 [cited 2026 Sep 3]. p. 150005. Available from: http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/5.0136130 doi:10.1063/5.0136130

[12] Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2022 tentang Standar dan/atau Persyaratan Mutu Obat dan Bahan Obat. 23. 2022 Oktober.

[13] Tarigan RE, Faisal H, Lase IK, Hafifah SP. Application Mean Centering Ratio Spectra Method for Ternary Mixture of Dextromethorphan Hbr, Doxylamine Succinate, And Pseudoephedrine Hcl in Tablet Preparations. Int J App Pharm. 2024 Jul 7;244–9. doi:10.22159/ijap.2024v16i4.50299

[14] Yuliasmi S, Muchlisyam, Reveny J, Gea S. Simultaneous Determination of Profenofos, Diazinon, And Chlorpyrifos in Ternarypesticidemixtures Using Mean Centeringofratiospectrophotometry.RJC.2026;19(03):1347–54. doi:10.31788/RJC.2026.1939645

[15] Mustafa DM, Magdy N, El Azab NF. Different spectrophotometric methods for simultaneous quantitation of Vericiguat and its alkaline degradation product: a comparative study with greenness profile assessment. Sci Rep. 2023 Dec 27;13(1):23077. doi:10.1038/s41598-023-50097-1

[16] ICH Guideline. International Conference on Harmonizati , ICH Q2(R2) Guideline on validation of analytical procedures. European Medicines Agency; 2023.
[17] Sitti Raodah Nurul Jannah, Sundani Nurono Soewandhi, Rachmat Mauludin, Handoyo Sahumena M. Preparasi dan Karakterisasi Interaksi Antarmolekular Glimepirid dan Metformin HCl dengan Metode Solvent Drop Grinding. LJIK. 2024 Apr 30;2(1):11–21. doi:10.33772/lansau.v2i1.21
[18] Sharkawi MMZ, Farid NF, Hassan MH, Hassan SA. New chemometrics-assisted spectrophotometric methods for simultaneous determination of co-formulated drugs montelukast, rupatadine, and desloratadine in their different dosage combinations. BMC Chemistry. 2024 Nov 19;18(1):232. doi:10.1186/s13065-024-01345-6
[19] Obaydo RH, Al Zakri DJ, Sakur AA, Lotfy HM. Ultraviolet spectrophotometric methods for the determination of the minor component presented in fixed-dose pharmaceutical combinations through the last two decades (2000–2020). Futur J Pharm Sci. 2021 Dec;7(1):44. doi:10.1186/s43094-021-00192-9
[20] Nasution LR, Muchlisyam, Putra EDL. Aplikasi Pengembangan Metode Spektrofotometri UV-Vis pada Analisis Simultan Isoniazid (INH) dan Vitamin B6 di dalam Sediaan Tablet. JFIOnline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X. 2020 Jul 31;12(2):194–202. doi:10.35617/jfionline.v12i2.47
[21] Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong J, et al. Clinical Pharmacokinetics of Metformin. Clin Pharmacokinet. 2011 Feb 1;50(2):81–98. doi:10.2165/11534750-000000000-00000
[22] Kinani AAY, Taghi HS. Formulation and characterization of orodispersible tablet of glimepiride. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2022 Oct;13(4):252–60. doi:10.4103/japtr.japtr_375_22
[23] Reichardt C, Welton T. Solvent Effects on the Absorption Spectra of Organic Compounds. In: Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2026 Sep 3]. p. 359–424. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527632220.ch6 doi:10.1002/9783527632220.ch6
[24] Miller JN, Miller JC, Miller RD. Statistics and chemometrics for analytical chemistry. Seventh edition. Harlow, England London New York Boston San Francisco Toronto Sydney Dubai Singapore Hong Kong Tokyo Seoul Taipei New Dehli Cape Town São Paulo Mexico City Madrid Amsterdam Munich Paris Milan: Pearson; 2018. 1 p.
[25] Tim Penyusun; Direktorat Produksi dan Distribusi Kefarmasian. Farmakope Indonesia Edisi VI. VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
[26] Afkhami A, Bahram M. Mean centering of ratio kinetic profiles as a novel spectrophotometric method for the simultaneous kinetic analysis of binary mixtures. Analytica Chimica Acta. 2004 Nov;526(2):211–8. doi:10.1016/j.aca.2004.09.064
[27] Zilhadia Z, Supandi S, Alfarisi S. Simultaneous Determination of Metformin and Glimepiride in Fixed-Dose Combination Tablets Sold in Pramuka Market using Validated UV Spectrophotometric Method. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2021 Dec 6;8(3):303–8. doi:10.25077/jsfk.8.3.303-308.2021