

Perbandingan Kadar Tablet Parasetamol-Kafein Dengan Metode SSE dan Zero Crossing Dalam Pelarut NaOH dan Akuades

Ni Ketut Anggun Damayanti ^{a, 1*}, Mulan Gevika Amara Putri ^{a, 2}, Ni Komang Tria Pradnyani Dewi ^{a, 3}, Ida Bagus Ketut Widnyana Yoga ^{b, 4}, Tambunan, Matthew Valentino ^{a, 5}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jl. Kampus Bukit Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, 80361

^b Laboratorium Penelitian Terpadu, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jl. Raya Kampus Unud No.9, Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, 80361

¹anggundayi@gmail.com*; ²mulangevika@gmail.com; ³triapradnya36@gmail.com; ⁴anargya696@gmail.com;

⁵valentino.2208551057@student.unud.ac.id

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
Sejarah artikel: Diterima : 29-10-2025 Revisi : 19-12-2025 Disetujui : 19-12-2025	Metode <i>Simple Simultaneous Equation</i> (SSE) dan <i>Zero Crossing</i> (ZC) pada spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk menentukan kadar parasetamol dan kafein dalam tablet kombinasi dengan pelarut NaOH 0,1 N dan akuades. Penelitian ini bertujuan membandingkan kedua metode serta pengaruh pelarut terhadap hasil kadar. Penentuan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) dilakukan pada 243 nm dan 273 nm untuk akuades, serta 257 nm dan 272 nm untuk NaOH 0,1 N. Hasil menunjukkan pelarut NaOH 0,1 N menghasilkan kadar parasetamol sebesar 100,9% dan kafein 99,7% pada metode SSE, sedangkan pada metode ZC kadar parasetamol 103,5% dan kafein 102,6%. Pada pelarut akuades, kadar parasetamol dan kafein berturut-turut sebesar 94,8% dan 97,0% dengan SSE serta 95,6% dan 97,4% dengan ZC. Metode ZC menghasilkan kadar lebih tinggi dibandingkan SSE, dan pelarut NaOH 0,1 N memberikan hasil kadar lebih besar dibandingkan akuades. Kedua metode menunjukkan linearitas tinggi ($R^2 > 0,995$) dan presisi baik ($\text{RSD} < 2\%$), sehingga dapat digunakan untuk analisis simultan parasetamol dan kafein secara cepat dan ekonomis.
Kata kunci: Kadar bahan aktif <i>Zero crossing</i> Persamaan Simultan Sederhana Variasi Pelarut Spektrofotometer UV-Visible	
Key word: Active ingredients levels Zero crossing Simple Simultaneous Equation Solvent Variation UV-Visible spectrophotometer	ABSTRACT Simple Simultaneous Equation (SSE) and <i>Zero Crossing</i> (ZC) UV-Vis spectrophotometric methods were applied to determine paracetamol and caffeine levels in combination tablets using NaOH 0.1 N and distilled water as solvents. This study compared both methods and evaluated the solvent effect on assay results. The maximum wavelengths (λ_{max}) were found at 243 nm and 273 nm in distilled water, and 257 nm and 272 nm in NaOH 0.1 N. Using NaOH 0.1 N, the SSE method produced paracetamol and caffeine levels of 100.9% and 99.7%, while the ZC method yielded 103.5% and 102.6%, respectively. In distilled water, paracetamol and caffeine contents were 94.8% and 97.0% for SSE, and 95.6% and 97.4% for ZC. The ZC method gave higher assay results than SSE, and NaOH 0.1 N provided higher concentrations than distilled water. Both methods exhibited high linearity ($R^2 > 0,995$) and good precision ($\text{RSD} < 2\%$), indicating their applicability for rapid and economical simultaneous analysis of paracetamol and caffeine in tablets. This is an open access article under the CC-BY-SA license.



Pendahuluan

Parasetamol dan kafein merupakan senyawa obat yang umum dikombinasikan dalam sediaan

farmasi tablet. Kedua senyawa obat tersebut dapat memberikan efek analgesik sinergistik yang digunakan dalam penanganan nyeri akut, migrain, dan nyeri gigi (Abou-Atme *et al.*, 2019; Barbanti *et*

al., 2024). Parasetamol dan kafein dalam sediaan farmasi harus memenuhi persyaratan mutu dan keamanan obat untuk memastikan efek terapeutik yang diinginkan dari sediaan obat. Penetapan kuantitatif kadar senyawa obat dalam sediaan farmasi terhadap jumlah pada etiket merupakan salah satu syarat mutu yang harus dipenuhi.

Spektrofotometri UV merupakan metode analisis yang sederhana, stabil, sensitif, dan murah untuk analisis multikomponen (Gamal *et al.*, 2023). Struktur kromofor pada parasetamol dan kafein mendukung pengembangan metode analisis kuantitatif dengan spektrofotometri UV-Vis (Wahyuningsih *et al.*, 2023). Namun, pada analisis multikomponen tablet kombinasi parasetamol dan kafein menghasilkan spektrum absorpsi UV yang tumpang tindih (*overlapping*) sehingga konsentrasi masing-masing senyawa tidak dapat ditetapkan (Pulungan *et al.*, 2024).

Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, spektrofotometer UV-Vis dimanfaatkan dalam penentuan kadar campuran suatu senyawa melalui berbagai pendekatan, salah satunya metode *Simple Simultaneous Equation* (SSE). Metode ini didasarkan pada prinsip regresi berganda (*multivariate regression*) dengan memanfaatkan perhitungan matriks serta pengamatan pada panjang gelombang ganda (*multiple wavelengths*). Metode ini tidak dapat digunakan jika tidak ada puncak maksimum yang jelas atau bila sinyal saling tumpang tindih sepenuhnya sehingga, pemilihan panjang gelombang maksimum menjadi titik kritis pada metode ini (Sari & Kuntari, 2019; Suprpto *et al.*, 2023).

Derivatisasi spektrum merupakan solusi lain dalam mengatasi spektrum tumpang tindih menggunakan manipulasi matematika untuk memisahkan spektrum masing-masing senyawa sehingga konsentrasinya dapat ditetapkan secara pasti (Yenduri *et al.*, 2025). Salah satu bentuk pendekatan derivatif yang banyak digunakan adalah metode *zero crossing*, yaitu teknik yang memanfaatkan titik potong (*crossing point*) pada spektrum derivatif di mana sinyal salah satu senyawa bernilai nol, sehingga hanya sinyal komponen lain yang dapat diukur. Cara ini meminimalkan interaksi spektrum yang saling tumpang tindih untuk penetapan kadar yang lebih akurat pada campuran multikomponen (Sowjanya *et al.*, 2018).

Perbedaan pelarut dapat mempengaruhi karakteristik spektrum UV-Vis, termasuk posisi panjang gelombang maksimum, intensitas absorpsi, dan tingkat tumpang tindih spektrum (Zulfaidah *et al.*, 2024). Berdasarkan penelitian oleh Ivanova *et al.*

(2023) Akuades sebagai pelarut netral relatif stabil dan minim interferensi, tetapi kurang efektif dalam mengurangi *overlapping* spektrum. Sebaliknya, penelitian oleh Kaeswurm *et al.* (2021) menyatakan NaOH 0,1 N dapat mengionisasi gugus fungsional parasetamol sehingga memicu pergeseran panjang gelombang dan memperbaiki perbedaan spektrum dengan kafein, meskipun berisiko mempengaruhi stabilitas senyawa. Oleh karena itu, perbandingan akuades dan NaOH 0,1 N penting dilakukan untuk menentukan pelarut yang lebih sesuai dalam analisis simultan parasetamol dan kafein. Penelitian bertujuan untuk membandingkan metode spektrofotometri UV-Vis untuk penetapan kadar tablet parasetamol dan kafein berbasis *Simple Simultaneous Equation* (SSE) dan *zero crossing* serta menentukan jenis pelarut yang menghasilkan nilai mendekati kadar yang tertera pada etiket.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan dua metode spektrofotometri UV-Vis yaitu *Simple Simultaneous Equation* (SSE) dan *Zero Crossing* (ZC) pada dua jenis pelarut NaOH 0,1 N dan akuades dalam penetapan kadar pada tablet kombinasi parasetamol dan kafein. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Terpadu, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana pada bulan Januari 2025. Variabel bebas terdiri dari jenis metode analisis (SSE dan ZC) dan jenis pelarut (akuades dan NaOH 0,1 N); variabel terikat terdiri dari kadar parasetamol (PCT) dan kafein (COF); variabel kontrol terdiri panjang gelombang dan volume.

I. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah labu takar, pipet volume, pipet tetes, gelas ukur, tabung reaksi, gelas beaker, batang pengaduk, mortir, neraca analitik, dan ultrasonikator (Branson 1510). Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800) yang terhubung dengan komputer yang dilengkapi *software* UV Probe 2.62 digunakan sebagai instrumen analisis.

Bahan yang digunakan meliputi kertas saring Whatman No. 42, standar parasetamol (PA, Merck), standar kafein (PA, Merck), kaplet kombinasi parasetamol-kafein Panadol Extra® yang diproduksi PT. Sterling Product Indonesia, pelarut yang terdiri dari akuades dan NaOH 0,1 N.

2. Jalannya Penelitian

2.1 Pembuatan Larutan Standar

Serbuk standar PCT ditimbang tepat 5 mg dan dilarutkan dalam labu takar 50 mL menggunakan pelarut, sehingga didapat larutan induk standar PCT 100 ppm. Larutan induk standar PCT kemudian diencerkan untuk mendapatkan variasi konsentrasi 2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; dan 15 ppm. Dibuat larutan induk COF 100 ppm dengan langkah yang sama dengan larutan induk standar PCT. Larutan induk COF kemudian diencerkan untuk mendapatkan variasi konsentrasi sehingga diperoleh larutan standar COF dengan konsentrasi 5; 10; 15; 20; 25; dan 30 ppm (Suandi *et al.*, 2025)

2.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum (λ_{maks})

Masing-masing larutan standar PCT 10 ppm dan COF 15 ppm dipindai spektrumnya pada rentang 200-400 nm untuk mendapatkan λ_{maks} PCT dan λ_{maks} COF yang akan digunakan untuk metode SSE (Kaeswurm *et al.*, 2021). Kemudian dilakukan derivatisasi orde pertama ($\Delta\lambda$: 0,5; *scaling factor*: 1) untuk mencari panjang gelombang dengan serapan nol masing-masing senyawa. Diperoleh λ_1 (*Zero Crossing* PCT) dan λ_2 (*Zero Crossing* COF) (Sowjanya *et al.*, 2018).

2.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi

Absorbansi seluruh konsentrasi PCT dan COF diukur pada λ_{maks} PCT dan λ_{maks} COF, kemudian dibuat dua kurva kalibrasi dan ditentukan persamaan regresi masing-masing. Kemudian dilakukan substitusi pada masing-masing persamaan regresi untuk mendapatkan kurva kalibrasi untuk metode SSE (Mane *et al.*, 2023). Sedangkan pada metode *Zero Crossing* semua konsentrasi PCT diukur absorbansinya pada λ_2 dan semua konsentrasi COF diukur pada λ_1 . Kemudian dibuat kurva kalibrasi dari hasil absorbansi (Sowjanya *et al.*, 2018).

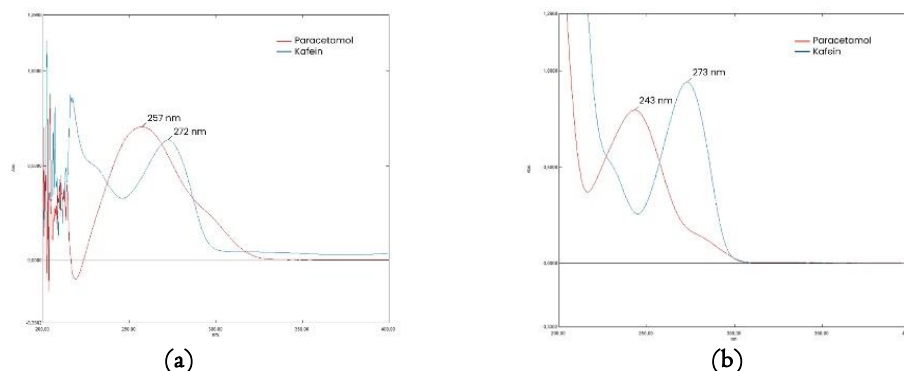
2.4 Penetapan Kadar

Dua puluh tablet ditimbang satu per satu, digerus, lalu diambil serbuk yang setara dengan 150 mg. Serbuk dilarutkan dalam 100 mL pelarut, disonikasi selama 10 menit. Larutan disaring, kemudian diencerkan 100 kali hingga volume 50 mL. Absorbansi sampel diukur pada λ_{maks} PCT dan λ_{maks} COF dengan tiga kali replikasi untuk metode SSE. Nilai absorbansi dimasukkan ke dalam sistem dua persamaan linear berdasarkan regresi standar, kemudian dieliminasi untuk mendapatkan kurva regresi yang akan digunakan dalam menghitung kadar masing-masing senyawa (Sari & Kuntari, 2019).

Pada metode *Zero Crossing* diukur spektrum sampel pada panjang gelombang 200-400 nm, kemudian dilakukan derivatisasi seperti pada standar. Nilai absorbansi derivatif dicatat pada λ_1 dan λ_2 dengan replikasi sebanyak tiga kali. Masing-masing nilai absorbansi pada λ_1 dan λ_2 digunakan untuk menentukan kadar PCT dan COF (Suandi *et al.*, 2025).

Hasil dan Pembahasan

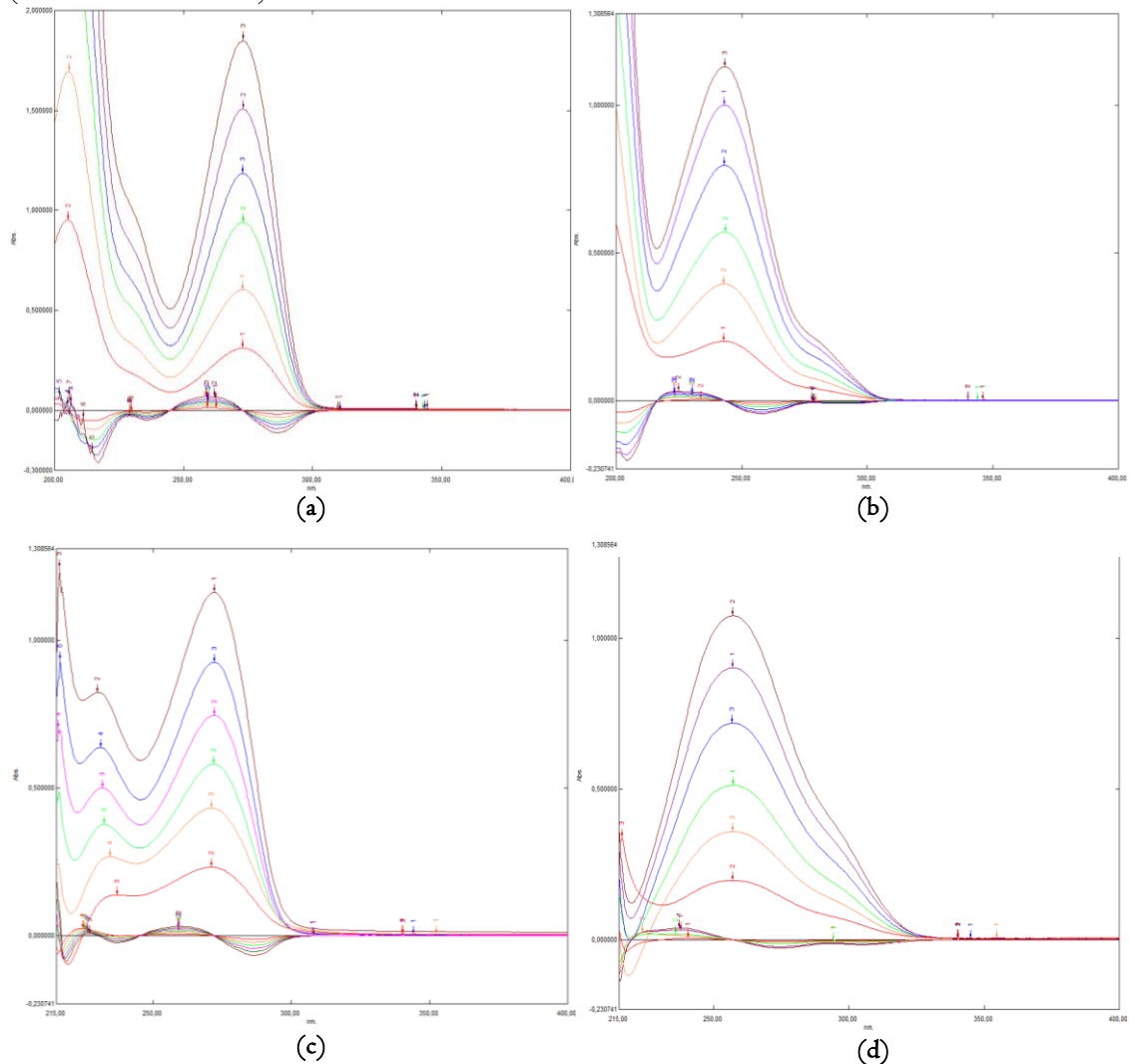
Penentuan panjang gelombang maksimum untuk kedua senyawa dilakukan pada rentang 200-400 nm karena parasetamol dan kafein memiliki gugus kromofor dan auksokrom yang memungkinkan penyerapan energi UV secara optimal (Aryasa *et al.*, 2018; Pratiwi & Nandiyanto, 2022). Kedua senyawa tersebut termasuk senyawa organik aromatik yang menunjukkan serapan khas pada wilayah ultraviolet (Sari & Kuntari, 2019). Pengukuran spektrum dalam pelarut NaOH 0,1 N menunjukkan bahwa baik PCT maupun COF mengalami pergeseran dan perubahan intensitas serapan dibandingkan dengan spektrum dalam pelarut akuades. Meskipun demikian, tumpang tindih spektrum (*overlapping*) tetap terjadi pada rentang 200-300 nm. Hasil pengukuran spektrum pada kedua pelarut ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Tumpang tindih spektrum dalam dua pelarut (a) NaOH 0,1 N dan (b) akuades

Pada pelarut akuades, pengukuran larutan standar parasetamol 10 ppm menunjukkan puncak serapan maksimum pada panjang gelombang 243 nm, sedangkan larutan standar kafein 15 ppm memiliki puncak maksimum pada 273 nm. Perbedaan panjang gelombang maksimum ini menjadi dasar untuk penetapan kadar menggunakan metode *Simple Simultaneous Equation* (SSE)(Mane *et al.*, 2023). Pengukuran dilakukan pada dua panjang gelombang berbeda yang merepresentasikan kontribusi masing-masing senyawa (Rianti *et al.*, 2023). Pada pelarut NaOH 0,1 N, terjadi pergeseran panjang gelombang maksimum menjadi 257 nm pada pengukuran larutan standar parasetamol 10 ppm (*bathochromic shift*) dan 272 nm pada hasil pengukuran larutan standar kafein 15 ppm. Pergeseran ini dapat disebabkan oleh perubahan tingkat ionisasi atau interaksi gugus kromofor senyawa dengan pelarut basa yang mempengaruhi transisi elektron (Kaeswurm *et al.*, 2021).

Data spektrum dianalisis lebih lanjut dengan metode *Zero Crossing* pada spektrum turunan pertama. Metode derivatisasi orde pertama ($\Delta\lambda$: 0,5; *scaling factor*: 1) dipilih karena kemampuannya mempersempit lebar puncak dan memperjelas titik *Zero Crossing* sehingga memungkinkan pemisahan spektral antara parasetamol dan kafein tanpa pemisahan fisik. *Scaling factor* 1 dipertahankan untuk menghindari amplifikasi *noise* yang berlebihan dan untuk memverifikasi linearitas sinyal derivatif asli. Pemilihan $\Delta\lambda$ yang relatif kecil (0.5 nm) meningkatkan resolusi spektral sehingga pergeseran kecil pada $\lambda_{\max}$ akibat interaksi pelarut dapat terdeteksi. $\Delta\lambda$ yang terlalu kecil tidak dianjurkan karena dapat meningkatkan sensitivitas terhadap *noise* (Kaeswurm *et al.*, 2021). Spektra hasil pengukuran derivatisasi larutan seri parasetamol dan kafein ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Spektra derivative larutan seri (a) Kafein dalam akuades, (b) Parasetamol dalam akuades, (c) Kafein dalam NaOH 0,1 N, (d) Parasetamol dalam NaOH 0,1 N

Tabel 1 menunjukkan nilai absorbansi pada panjang gelombang *Zero Crossing* untuk parasetamol (PCT) dan kafein (COF) dalam dua jenis pelarut, yaitu NaOH 0,1 N dan akuades.

Tabel 1. Absorbansi pada λ *Zero Crossing*

Pelarut	Senyawa	λ <i>Zero Crossing</i> (nm)	Absorbansi
NaOH 0,1 N	PCT	257	0,0001
	COF	272	0,0001
Akuades	PCT	243	0,0000
	COF	273	0,0002

Panjang gelombang *Zero Crossing* untuk masing-masing senyawa ditentukan berdasarkan titik pada spektrum turunan pertama di mana absorbansi salah satu komponen mendekati nol. Pada panjang gelombang *Zero Crossing* PCT, sinyal berasal dari senyawa COF, dan sebaliknya, sehingga dapat dikatakan bahwa titik *Zero Crossing* PCT adalah ketika tidak terdeteksinya sinyal PCT, dan terdeteksinya sinyal COF (Sowjanya *et al.*, 2018). Pada pelarut NaOH 0,1 N, panjang gelombang *Zero Crossing* PCT berada pada 257 nm dengan absorbansi 0,0001, sedangkan COF berada pada 272 nm dengan absorbansi yang sama. Pada pelarut akuades, *Zero Crossing* PCT diperoleh pada 243 nm dengan absorbansi 0,0000, sementara COF berada pada 273 nm dengan absorbansi 0,0002. Nilai absorbansi yang mendekati nol pada panjang gelombang ini menunjukkan titik di mana interferensi dari komponen lain dapat diabaikan, sehingga metode *Zero Crossing* dapat diaplikasikan untuk analisis simultan kedua senyawa ini (Sianipar *et al.*, 2018).

Tabel 2 memperlihatkan nilai koefisien determinasi (R^2) dari kurva kalibrasi pada metode *Simple Simultaneous Equation* (SSE) untuk parasetamol (PCT) dan kafein (COF) pada dua jenis pelarut NaOH 0,1 N dan akuades.

Tabel 2. Nilai koefisien determinasi (R^2) kurva kalibrasi metode SSE

Pelarut	λ maks (nm)	Senyawa	
		PCT	COF
NaOH 0,1 N	257	0,9997	0,9967
	272	0,9996	0,9979
Akuades	243	0,9962	0,9978
	273	0,9964	0,9983

Pada pelarut NaOH 0,1 N, pengukuran pada panjang gelombang 257 nm menghasilkan nilai R^2 sebesar 0,9997 untuk PCT dan 0,9967 untuk COF, sedangkan pada panjang gelombang 272 nm

nilai R^2 untuk PCT sebesar 0,9996 dan COF sebesar 0,9979. Pada pelarut akuades, panjang gelombang 243 nm memberikan nilai R^2 masing-masing 0,9962 (PCT) dan 0,9978 (COF), sementara pada 273 nm nilai R^2 untuk PCT adalah 0,9964 dan COF 0,9983. Nilai R^2 yang tinggi ($>0,995$) pada seluruh kondisi menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi dan absorbansi memiliki tingkat linearitas yang sangat baik sesuai persyaratan validasi metode analisis, yang umumnya menetapkan nilai R^2 tidak kurang dari 0,995 untuk analisis kuantitatif spektrofotometri pada minimal 5 konsentrasi (Shargel & Yu, 2016). Hal ini mengindikasikan bahwa metode SSE dapat diaplikasikan secara akurat dan presisi untuk penetapan kadar simultan parasetamol dan kafein pada kedua jenis pelarut.

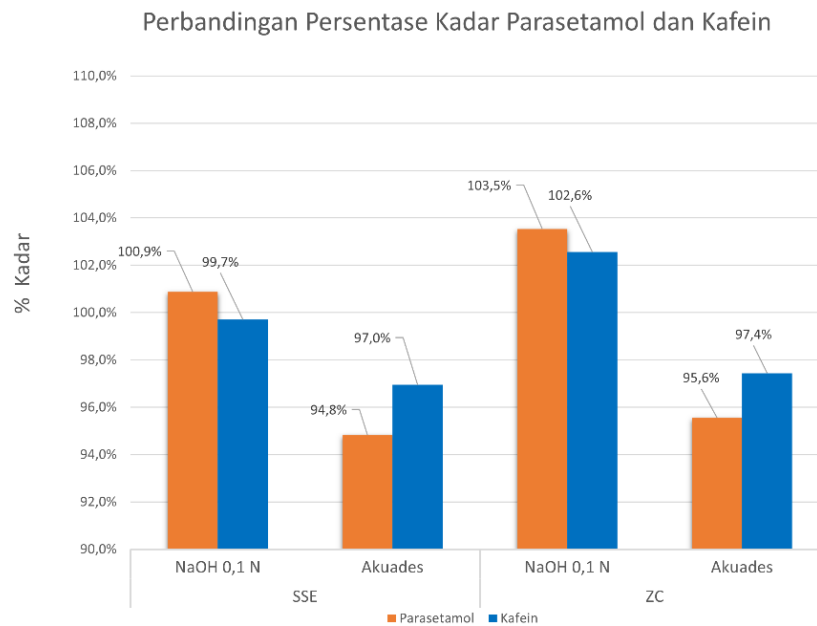
Tabel 3 memperlihatkan nilai koefisien determinasi (R^2) dari kurva kalibrasi pada metode *Zero Crossing* untuk parasetamol (PCT) dan kafein (COF) pada dua jenis pelarut NaOH 0,1 N dan akuades.

Tabel 3. Nilai koefisien determinasi (R^2) kurva kalibrasi metode *Zero Crossing*

Pelarut	λ maks (nm)	Senyawa	R^2
NaOH 0,1 N	257	COF	0,9994
	272	PCT	0,9997
Akuades	243	COF	0,9991
	273	PCT	0,997

Pada metode *Zero Crossing*, nilai koefisien determinasi (R^2) menunjukkan bahwa metode *Zero Crossing* menghasilkan hubungan linier yang sangat baik antara konsentrasi dan absorbansi turunan pertama pada panjang gelombang maksimum *Zero Crossing* (λ maks) masing-masing senyawa. Pada pelarut NaOH 0,1 N, senyawa kafein (COF) memiliki nilai R^2 sebesar 0,9994 pada λ maks 257 nm, sedangkan parasetamol (PCT) mencapai 0,9997 pada λ maks 272 nm. Demikian pula, pada pelarut akuades, nilai R^2 untuk COF sebesar 0,997 pada λ maks 243 nm, dan PCT sebesar 0,9991 pada λ maks 273 nm. Seluruh nilai R^2 berada di atas 0,997, yang mengindikasikan linieritas yang sangat tinggi (Shargel & Yu, 2016).

Penetapan kadar parasetamol dan kafein menggunakan teknik *Simple Simultaneous Equation* (SSE) dalam sampel tablet multikomponen yang mengandung 500 mg parasetamol dan 65 mg kafein menghasilkan nilai variasi persentase kadar. Gambar 3. menunjukkan grafik variasi kadar parasetamol dan kafein.



Gambar 3. Grafik variasi hasil kadar parasetamol dan kafein dalam dua jenis pelarut

Pada metode SSE, penggunaan pelarut NaOH 0,1 N menghasilkan kadar parasetamol sebesar 100,9% dan kafein 99,7% dari kadar yang tertera pada etiket, sedangkan pelarut akuades memberikan kadar parasetamol 94,8% dan kafein 97,0%. Nilai kadar dihitung dari absorbansi pada panjang gelombang maksimum masing-masing senyawa, menggunakan persamaan yang diperoleh dari substitusi dan eliminasi persamaan regresi parasetamol dan kafein (Rianti *et al.*, 2023). Penentuan kadar tablet multikomponen dengan menggunakan teknik *Zero Crossing* (ZC) menunjukkan persentase kadar parasetamol dalam pelarut NaOH 0,1 N (103,5%) lebih tinggi dibandingkan akuades (95,6%). Sebaliknya, kadar kafein sedikit lebih tinggi pada NaOH 0,1 N (102,6%) dibandingkan akuades (97,4%). Seluruh hasil berada dalam rentang yang dipersyaratkan untuk kedua pelarut yang digunakan, yaitu tablet mengandung parasetamol dan kafein yang masing-masing tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (The United States Pharmacopeial Convention, 2021).

Presisi suatu metode analisis ditunjukkan oleh nilai *percent relative standard deviation* (%RSD), di mana semakin kecil nilai %RSD maka semakin baik pula tingkat ketelitian metode tersebut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode SSE memiliki tingkat presisi yang sangat tinggi. Pada pelarut akuades, parasetamol memberikan nilai %RSD 0,0472% dan kafein 0,3263%, sedangkan pada pelarut NaOH 0,1 N diperoleh %RSD

parasetamol 0,0473% dan kafein 0,6234%. Nilai %RSD yang sangat rendah ini menandakan bahwa pengulangan pengukuran menghasilkan hasil yang konsisten. Sementara itu, metode *Zero Crossing* pada pelarut NaOH 0,1 N menunjukkan nilai %RSD parasetamol sebesar 1,0022% dan 1,3321%, sedangkan kafein menunjukkan presisi sempurna dengan %RSD 0%. Seluruh metode telah memenuhi persyaratan presisi, ditunjukkan oleh nilai %RSD yang konsisten berada di bawah 2% (AOAC, 2002).

Penentuan kadar parasetamol dan kafein pada sampel menggunakan teknik SSE dan ZC yang masing-masing dalam pelarut akuades dan NaOH 0,1 N memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Namun, perbedaan hasil nilai kadar pada kedua pelarut khususnya untuk parasetamol dapat terjadi karena sifat kelarutannya. Parasetamol menunjukkan kadar yang lebih rendah pada pelarut akuades karena parasetamol termasuk ke dalam kelas IV pada Biopharmaceutic Classification System (BCS) yang memiliki kelarutan rendah dalam air (Herline *et al.*, 2020).

Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI (2020), disebutkan juga bahwa parasetamol dapat larut dalam akuades apabila digunakan dalam kondisi mendidih, selain itu parasetamol diketahui dapat larut dalam NaOH. Parasetamol pada strukturnya memiliki gugus fungsi hidroksil yang dapat bereaksi dengan fenol, sehingga pada larutan basa seperti NaOH dapat membentuk garam natrium fenoksida (Ogemdi, 2019). Hal ini turut mendukung perolehan kadar parasetamol yang lebih

besar pada NaOH 0,1 N sebagai pelarut baik pada SSE maupun ZC dalam penentuan kadarnya. Perbedaan kadar kafein pada teknik SSE yang juga lebih besar pada pelarut NaOH dapat disebabkan karena kelarutannya pada air. Kafein diketahui juga dapat larut dengan baik apabila ada peningkatan suhu pada akuades yang digunakan (Ramdan *et al.*, 2023).

Perbedaan kadar parasetamol dan kafein antar teknik juga ditunjukkan dengan hasil kadar kedua komponen yang lebih rendah pada penggunaan teknik SSE dibandingkan dengan teknik ZC. Perbedaan ini dapat disebabkan karena teknik SSE bergantung pada nilai absorptivitas molar tiap komponen pada panjang gelombang yang berbeda, yaitu spektrum parasetamol dan kafein yang saling tumpang tindih. Teknik SSE merupakan teknik konvensional yang sangat dipengaruhi oleh *overlapping* spektral yang tidak tereliminasi sepenuhnya (Cerdà *et al.*, 2022).

Hasil kadar pada metode ZC yang lebih besar juga dapat dijelaskan dari penggunaan spektrum derivatif pertama dalam pemilihan panjang gelombangnya. Cara ini memberikan kadar yang lebih baik karena minimnya interferensi dari parasetamol atau kafein yang turut menyerap pada rentang yang digunakan untuk menentukan salah satu kadarnya (Suprpto, *et al.*, 2023). Kondisi-kondisi tersebut juga mendukung hasil penetapan kadar parasetamol dan kafein yang memberikan hasil konsisten pada kedua pelarut yang digunakan dalam teknik ZC, tetapi menunjukkan hasil yang berbeda pada penggunaan teknik SSE.

Simpulan dan Saran

Metode *Simple Simultaneous Equation* (SSE) dan *Zero Crossing* (ZC) pada spektrofotometri UV-Vis berhasil diaplikasikan untuk penetapan kadar parasetamol dan kafein dalam tablet kombinasi. Pelarut NaOH 0,1 N menghasilkan kadar lebih tinggi dibandingkan akuades dan pada metode, metode ZC menunjukkan hasil kadar yang lebih baik dari SSE. Keduanya memiliki linearitas tinggi ($R^2 > 0,995$) dan presisi baik ($RSD < 2\%$), sehingga efektif untuk analisis simultan multikomponen secara cepat dan ekonomis. Penelitian lanjutan disarankan untuk mengoptimalkan pelarut dan memperluas validasi metode.

Daftar Pustaka

Abou-Atme, Y. S., Melis, M., & Zawawi, K. H. (2019). Efficacy and safety of acetaminophen

and caffeine for the management of acute dental pain: A systematic review. *The Saudi Dental Journal*, 31(4), 417–423. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2019.04.008>

AOAC. (2002, December 19). *Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Method for Dietary Supplements and Botanicals* (pp. 25–26). pp. 25–26.

Aryasa, I. W. T., Artini, N. P. R., VA, D. Pu. R., & Aprilianti, N. K. D. (2018). Penentuan Kadar Parasetamol Pada Obat Dan Jamu Tradisional Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv/Vis. *Jurnal Media Sains*, 2(1), 48–53.

Barbanti, P., Allais, G., Cevoli, S., Guerzoni, S., Valeriani, M., & Vernieri, F. (2024). The Role of the Combination Paracetamol/Caffeine in Treatment of Acute Migraine Pain: A Narrative Review. *Pain and Therapy*, 13(3), 319–346. <https://doi.org/10.1007/S40122-024-00581-X/TABLES/2>

Cerdà, V., Phansi, P., & Ferreira, S. (2022). From mono- to multicomponent methods in UV-VIS spectrophotometric and fluorimetric quantitative analysis – A review. *Trends in Analytical Chemistry*, 157, 116772. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116772>

Gamal, S., Mandour, A. A., Mohamed, G. G., Salih, S. A., & Ahmed, D. A. (2023). Simultaneous spectrophotometric determination of recombined sofosbuvir, ledipasvir and paracetamol together as commonly repurposed drugs for COVID-19 treatment. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 2023 9:1, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S43094-023-00519-8>

Herline, F., Sutji Susilowati, S., & Wahyu Kurniawan, D. (2020). Evaluasi Mutu Tablet Parasetamol Generik yang Beredar di Wilayah Purwokerto. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 38–47.

Ivanova, D., Tzvetkov, G., & Kaneva, N. (2023). Degradation of Paracetamol in Distilled and Drinking Water via Ag/ZnO Photocatalysis under UV and Natural Sunlight. *Water (Switzerland)*, 15(20). <https://doi.org/10.3390/w15203549>

Kaeswurm, J. A. H., Scharinger, A., Teipel, J., & Buchweitz, M. (2021). Absorption coefficients of phenolic structures in different

- solvents routinely used for experiments. *Molecules*, **26**(15). <https://doi.org/10.3390/molecules26154656>
- Mane, P. S., Kanoje, S. B., Charde, M. S., & Chakole, R. D. (2023). Pharmaceutical Analysis By Simultaneous Equation Methods: Review. *International Journal of Novel Research and Development (IJNRD)*, **8**(7), 2456–4184. Retrieved from www.ijnrd.org
- Ogemdi, I. K. (2019). A Review on the Properties and Uses of Paracetamol. *International Journal of Pharmacy and Chemistry*, **5**(3), 31. <https://doi.org/10.11648/j.ijpc.20190503.12>
- Pratiwi, R. A., & Nandiyanto, A. B. D. (2022). How to Read and Interpret UV-VIS Spectrophotometric Results in Determining the Structure of Chemical Compounds. *Indonesian Journal of Educational Research and Technology*, **2**(1), 1–20. <https://doi.org/10.17509/ijert.v2i1.35171>
- Pulungan, A. F., Rosaldi, H., & Rani, Z. (2024). Journal of Pharmaceutical and Sciences Analysis of paracetamol and caffeine contents in tablet preparations using zero-crossing derivative spectrophotometry method Analisis kadar parasetamol dan kafein dalam sediaan tablet menggunakan metode spektrofotometri derivatif zero crossing. *JPS*, **7**(3), 323–332. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>
- Ramdan, S. R. K., Yusuf, A. L., & Setiawan, A. (2023). Isolasi Dan Identifikasi Kafein Dari Daun The Hijau, Tah Hitam Dan The Olong Menggunakan Spektrofotometri UV Vis. *Pharmacy Genius*, **2**(1), 74–82.
- RI, K. (2020). *Farmakope Indonesia* (6th ed.). Jakarta: Direktorat Jederal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Rianti, Pulungan, A. F., & Ridwanto. (2023). Penentuan Kadar Parasetamol Dan Kafein Dalam Sediaan Tablet Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv Secara Simple Simultan Equation (Sse). *Analit: Analytical And Environmental Chemistry*, **8**(02), 75–85. <https://doi.org/10.23960/aec.v6.i2.2021.p104-113>
- Sari, A. I. N., & Kuntari, K. (2019). Penentuan Kafein dan Parasetamol dalam Sediaan Obat Secara Simultan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *IJCA (Indonesian Journal of Chemical Analysis)*, **2**(01). <https://doi.org/10.20885/ijca.vol2.iss1.art3>
- Shargel, L., & Yu, A. B. C. (2016). *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics* (7th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Sianipar, A. Y., Muchlisyam, & Sinaga, S. M. (2018). Application and validation of derivative spectrophotometric for determination levels of ternary mixtures of paracetamol, propyphenazone, and caffeine in tablet dosage form. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **11**, 8–11. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11s1.26553>
- Sowjanya, G., S., G., & ALMAS, S. (2018). Derivative Uv Spectroscopic Approaches In Multicomponent Analysis—A Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **1**–11. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2019v1i1.2.30510>
- Suandi, I. P. G. A., Diantariani, N. P., & Widihati, I. A. G. (2025). Validasi Metode Analisis Campuran Parasetamol Dan Kafein Serta Aplikasinya Dalam Sediaan Obat Secara Simultan Dengan Metode Spektrofotometri Derivatif. *Journal Of Chemistry*, **19**(2), 333–341. <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2025.v19.i02.p24>
- Suprpto, S., Ni'mah, Y. L., & Hisana, R. A. (2023). Robust Regression Analysis of Full Overlapping Caffeine and Pyridoxine HCl UV-Vis Spectra in Pharmaceutical Tablet. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, **19**(4), 539–552. <https://doi.org/10.11113/mjfas.v19n4.2918>
- Suprpto, S., Ni'mah, Y. L., & Putrama, F. A. (2023). Direct Cu, Fe, and Ni Ions Multicomponent Analysis Using UV-Vis Spectrophotometric Method. *IJCA (Indonesian Journal of Chemical Analysis)*, **6**(2), 106–115. <https://doi.org/10.20885/ijca.vol6.iss2.art2>
- The United States Pharmacopeial Convention. (2021). *The United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 44–NF 39)* (44th ed.). Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention.
- Wahyuningsih, E., Isnaeni, I., Darmawati, A., & Sari, A. K. (2023). Identification of

- Paracetamol and Caffeine in Jamu Powders Simultaneously Using TLC-Densitometry. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 10(1), 17–21. <https://doi.org/10.20473/BIKFAR.V10I1.44242>
- Yenduri, S., Prashant, K. N., & Varalakshmi, H. N. (2025). Spectrophotometric approach for deconvolving overlapped spectra of antihypertensive drug mixtures using UV detection: an eco-friendly method. *BMC Chemistry*, 19(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S13065-025-01565-4/TABLES/4>
- Zulfaidah, N. T., Kurniawati, E., Putri, G. H., Widiani, F., Jenderal, U., Yani, A., ... Barat, R. (2024). The Effect of Variation in Solvent Concentration on Caffeine Content in Green Arabica Coffee Bean Extract (*Coffea arabica*) using UV-Vis Spectrophotometry. *J.Food Pharm.Sci*, 12(3), 266–272. Retrieved from www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPS