# **BAB II**

# TINJAUAN PUSTAKA

# 2.1. Tanaman Gaharu (Aquilaria malaccensis L)

### 2.1.1. Klasifikasi tanaman

Berdasarkan *Global Biodiversity Information Facility*, Berikut klasifikasi pohon gaharu:

Kingdom : Plantae

Phylum : Tracheophyta

Class : Magnoliopsida

Order : Malvales

Family : Thymelaeaceae

Genus : Aquilaria Lam

Species : Aquilaria malaccensis Lam



Gambar 1. Daun Gaharu *Aquilaria malaccensis* Lam (Sumber: iNaturalist)
<a href="https://www.gbif.org/occurrence/2242768103">https://www.gbif.org/occurrence/2242768103</a>

# 2.1.2. Morfologi

Morfologi penghasil gaharu terbentuk sesuai keberadaan dan penyebaran pohon tersebut di daerah yang satu dengan daerah lainnya berbeda sesuai dengan kondisi lingkunganya. Namun secara umum memiliki ciri dan karakteristik yang sama (Saparinto, 2014).

Daun berbentuk lonjong memanjang dengan ujung meruncing. Warna daun hijau muda atau hijau dan mengkilap, Tepi daun merata dan panjang daun sekitar 5 – 8cm dan lebar sekitar 3-5 cm. Buah gaharu berbentuk seperti kapsul, tidak berdaging dengan panjang sekitar 5cm dan lebar sekitar 3cm. Bunga terletak di ujung ranting, perhiasan bunga ada berupa daun kelopak dan daun mahkota, Daun kelopak terdiri dari 4 – 6 buah serta tidak berkembang dan daun mahkota sebanyak 8 – 12 buah yang tipis, mudah jatuh dan tidak bertangkai. Gaharu memiliki biji 1-2 biji perbuah dengan ukuran kecil atau sedang. Batang tanaman keras, berwarna abu – abu kecoklatan atau keputih – putihan dengan kulit batang yang licin. Adapun tinggi tanaman dapat mencapai 3 – 40 m dengan diameter batang pohon dapat mencapai 50 – 60cm (Saparinto, 2014).

### 2.1.3. Manfaat dan Kandungan Senyawa Kimia Aquilaria

Tanaman gaharu yang banyak digunakan yaitu bagian batang dan daunnya. Di Vietnam, Kamboja, dan Thailand daun dari tumbuhan *Aquilaria* digunakan sebagai minuman seduh untuk Kesehatan dan di Tiongkok gaharu digunakan sebagai obat tradisional untuk meredakan masalah lambung, penenang alami, rematik, batuk dan demam tinggi (Kamonwannasit et al., 2013; Wang et al., 2018). Di Arab minyak atsiri digunakan sebagai pengobatan tradisional dalam bentuk aromaterapi (Ahmed et al., 2019). Di Indonesia gaharu digunkana sebagai pengobatan tradisional untuk meredakan nyeri sendi dengan cara memaparkan bagain nyeri pada asap kayu (Abbas et al., 2019).

Berdasarkan hasil pengujian skrining fitokimia ekstrak daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam) memiliki senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid dan alkaloid (Suhardiman & Budiana, 2023). Senyawa flavonoid Memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antioksidan (Suhardiman et al, 2022). Berdasarkan hasil penelitian Suhardiman dan Juanda (2019), Daun gaharu memiliki senyawa flavonoid yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar. Hasil penelitian Suhardiman *et al*, (2022), Dari fraksi etil asetat daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* yang memiliki aktivitas dalam menghambat bakteri *P. acnes*. Hasil

penelitian Suhardiman et al. (2022) menunjukkan terdapat aktivitas penghambatan enzim alfa glukosida oleh ekstrak dan fraksi daun gaharu methanol:air senyawa yang berperan adalah senyawa flavonoid. Sehingga daun gaharu mempunyai potensi untuk pengembangan obat herbal dalam pengobatan penyakit diabetes melitus (Suhardiman et al, 2022).

### 2.2. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran di bawah sinar matahari, diangin-angin, atau menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60°C (KemenKes RI, 2017).

Simplisia Nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (KemenKes RI, 2017). Simplisia hewani yaitu simplisia yang dapat berupa hewan utuh, bagian dari hewan atau zat berguna yang dihasilkan hewan, tetapi bukan berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral yaitu simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah secara sederhana belum berupa zat kimia murni (Wahyuni & Rivai, 2014).

### 2.3. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut yang digunakan didasarkan pada kemampuan melarutkan zat aktif dalam jumLah yang maksimum, sehingga terbentuklah ekstrak (hasil ekstraksi yang mengandung berbagai komponen kimia). Metode pemisahan ekstraksi menggunakan prinsip kelarutan *like dissolve like* dimana suatu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar. (Syamsul et al., 2021). Pada proses ekstraksi dapat digunakan sampel dalam keadaan segar atau yang telah dikeringkan terlebih

dahulu tergantung pada sifat tumbuhan dan senyawa yang akan diisolasi. Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara, yaitu cara panas dan cara dingin. Ekstraksi cara dingin terdiri dari maserasi dan perkolasi, sedangkan ekstraksi cara panas yaitu *soxhlet*, refluks, infus, dekok dan digesti (DepKes, 2000).

Pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana dengan cara pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (DepKes, 2000).

#### 2.4. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan proses penarikan senyawa menggunakan dua atau lebih pelarut yang berbeda sifat kepolarannya dan fraksinasi dimulai dari pelarut nonpolar, Semi polar dan polar sehingga senyawa tertentu terpisahkan menurut kesesuaian sifat dengan cairan pelarut (*prinsip solve dissolve like*) (Suhardiman et al, 2022). Fraksinasi dapat dilakukan dengan beberapa teknik, diantaranya adalah dengan *liquid-liquid extraction* (ekstraksi cairan-cairan) atau menggunakan kolom kromatografi dengan fase diam dan fase gerak tertentu.

Fraksinasi dengan ekstrak cair-cair adalah pemisahan sekelompok senyawa dari kumpulan senyawa dalam sebuah ekstrak yang telah dilarutkan pada suatu pelarut dengan cara menambahkan jenis pelarut lain yang memiliki polaritas berbeda dan tidak dapat tercampur antara keduanya (immiscible). Pada umumnya fraksinasi dengan metode ini dilakukan dengan menggunakan labu pemisah (separating funnel). Fraksinasi dengan ekstraksi cair-cair dilakukan dengan pengocokan. Prinsip pemisahan pada proses fraksinasi adalah didasarkan pada perbedaan tingkat kepolaran (Satria et al., 2022).

## 2.5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

KLT merupakan suatu proses pemisahan komponen kimia berdasarkan prinsip adsorpsi dan pemisahan yang ditentukan oleh fasa diam dan fasa gerak. Komponen kimia bergerak ke atas mengikuti fase gerak karena daya serap adsorben

terhadap komponen kimia tersebut tidak sama, sehingga komponen kimia dapat berpindah jarak yang berbeda-beda tergantung tingkat kepolaran suatu senyawa yang di uji (Kusnadi dan Devi, 2017).

Kromatografi Lapis Tipis menggunakan beberapa eluen dengan tingkat kepolaran yang berbeda untuk mendapatkan pelarut yang mampu memberikan pemisahan yang baik serta noda zat warna yang bagus. Bercak pada plat KLT dimonitor di bawah lampu UV 254 nm dan UV 366 nm (Alen et al., 2017). Metode KLT bertujuan untuk memastikan keberadaan senyawa yang diinginkan (Suhardiman et al., 2021). Penampak bercak yang digunakan untuk mendeteksi senyawa aktif secara universal yaitu H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% yang dapat memberikan informasi seluruh komponen senyawa dalam ekstrak dan fraksi. Penampak bercak FeCl<sub>3</sub> 10% untuk senyawa fenolik, penampak bercak AlCl<sub>3</sub> 5% dan sitoborat untuk senyawa flavonoid (Suhardiman & Budiana, 2023).

# 2.6. Identifikasi Senyawa Menggunakan LCMS/MS

Liquid Chromatography Mass Spectrometry (LCMS/MS) atau Kromatografi cair-spektrometri massa (LCMS/MS) adalah teknik analisis yang menggabungkan kemampuan pemisahan fisik kromatografi cair dengan spesifisitas deteksi spektrometri massa yang berfungsi untuk memisahkan beberapa senyawa atau campuran senyawa berdasarkan kepolarannya. Setelah senyawa terpisah akan diidentifikasi berat molekulnya. Kromatografi cair memisahkan komponen sampel, kemudian ion bermuatan dideteksi menggunakan spektrometer massa (Mangurana et al., 2019). Data hasil LCMS/MS memberikan informasi terkait berat molekul, struktur, identitas, dan kuantitas komponen sampel tertentu. Senyawa dipisahkan berdasarkan interaksi relatif dengan lapisan kimia partikel (fasa diam) dan elusi pelarut melalui kolom (Mangurana et al., 2019).

Keuntungan dari LCMS/MS yaitu dapat menganalisis lebih luas berbagai komponen, seperti senyawa termal labil, polaritas tinggi atau bermassa molekul tinggi, bahkan juga protein. Prinsip dari analisis menggunakan LCMS/MS adalah pemisahan – pemisahan analit berdasarkan kepolaran suatu senyawa, alatnya terdiri atas kolom (fasa diam) dan larutan tertentu (fasa gerak). Tekanan tinggi digunakan

untuk mendorong fasa gerak. Campuran analit akan terpisah berdasarkan kepolaran dan kecepatan untuk sampai ke detektor (waktu retensinya) akan berbeda, hal ini akan teramati pada spektrum - spektrum yang puncaknya terpisah (Mangurana et al., 2019).

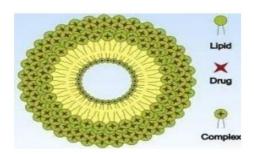
Sampel yang telah terpisah dengan *liquid chromatography* (LC) diidentifikasi berat molekulnya menggunakan *mass spectroscopy* (MS). Hasil kromatogram MS berupa perbandingan antara intensitas (%) terhadap massa molekul (m/z). Intensitas (%) yang paling tinggi sebagai base peak dan massa (m/z) yang paling besar sebagai ion parent peak [M+H]+. Informasi struktural yang diperoleh dari spektrum massa tergantung pada metode ionisasi yang digunakan. Metode ionisasi dari LCMS/MS salah satunya yaitu *Electron Spray Ionization* (ESI) (Widiadnyani et al., 2021).

### 2.7. Fitosom

Fitosom merupakan suatu teknologi yang dikembangkan dalam formulasi obat dan produk nutrisi yang mengandung senyawa aktif dari bahan alam (herba) yang bersifat hidrofilik dengan membentuk kompleks senyawa aktif (bahan tumbuhan) dalam fosfolipid. Produksi Fitosom bertujuan untuk meningkatkan penyerapan obat untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas obat (Ramadon & Mun'im, 2015).

Fitosom akan terbentuk apabila senyawa aktif dalam herbal berikatan dengan fosfolipid. Struktur molekuler fosfolipid meliputi bagian "kepala" yang larut dalam air dan dua bagian "ekor" yang larut dalam lemak, Karena sifatnya yang amphiphatic ini fosfolipid dapat menjadi emulsifier yang baik.

Pembuatan Fitosom memungkinkan bahan aktfi dalam ekstrak tanaman dapat terlindungi dari kerusakan oleh sekresi pencernaan dan bakteri dalam usus. Fitosom dapat bertransisi dari lingkungan yang hidrofilik ke dalam lingkungan yang lebih hidrofobik dari membran sel, Kemudian akan masuk ke dalam sel dan pada akhirnya masuk ke dalam aliran darah.



**Gambar 2.** Penampang Melintang Fitosom dan Interaksi fitosom Dengan Membran Biologis

Source : Jafar et al

Fitosom dianggap sebagai kompleks baru, yang telah meningkatkan penyerapan seluler karena memberikan ketersediaan hayati yang lebih tinggi daripada ekstrak tanaman biasa atau ekstrak fitosom. Fakta ini telah dikonfirmasi oleh investigasi farmakokinetik atau farmakodinamik pada hewan dan manusia. Keuntungan dari fitosom dibandingkan sistem pengiriman lainnya dinyatakan seperti di bawah ini (Ghanbarzadeh et al., 2016):

- 1. Efek terapeutik yang lebih baik seperti peningkatan absorpsi melalui jalur oral maupun topikal.
- 2. Untuk tingkat absorpsi yang baik cukup diperlukan dosis kecil.
- 3. Efisiensi penjerapan obat yang lebih baik.
- 4. Fosfatidilkolin bukan hanya sebagai carrier atau pembawa obat, melainkan juga memiliki efikasi secara klinis, memiliki aktivitas hepatoprotektif (pelindung hati) dan nilai gizi.
- 5. Fitosom mempunyai sifat kestabilan yang lebih baik karena terbentuknya ikatan kimia.
- 6. Dapat diarahkan secara sistemik

Proses preformulasi fitosom dengan metode ini diharapkan dapat menghasilkan lapisan tipis. Dimana senyawa atau bahan aktif akan terdistribusi pada fosfatidilkolin bagian hidrofilik. Lalu fitosom disonikasi menggunakan ultrasonikator dan homogenizer untuk memperkecil ukuran partikel.

### 2.7.1. Formulasi Fitosom

Komponen kompleks fito-fosfolipid terdiri dari Fosfolipid, senyawa fitoaktif, dan pelarut, merupakan tiga bahan utama yang terlibat dalam produksi fitosom.

## 2.7.1.1. Senyawa fitoaktif

Senyawa aktif ekstrak herbal yang diidentifikasi oleh para peneliti umumnya didefinisikan berdasarkan efek farmakologisnya. Kompleks fito-fosfolipid tidak hanya dapat meningkatkan kelarutan zak aktif dalam fase berair tetapi juga permeabilitas membrane dari fase berair. Selain itu, produksi kompleks dapat melindungi zat aktif dari kerusakan oleh kekuatan eksternal, seperti hidrolisis, fotolisis, dan oksidasi (Lu et al., 2019).

### **2.7.1.2.** Fosfolipid

Fosfolipid adalah zat alami dengan fungsi fisiologis in vivo yang membuatnya lebih mudah dipahami untuk meningkatkan aplikasinya dalam merancang sistem penghantaran obat baru. Distribusi fosfolipid dalam membran sel dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang waktu sirkulasi in vivo fitosom yang terdiri dari fosfolipid yang berbeda. Fosfolipid menawarkan berbagai kemampuan untuk menghantarkan senyawa fitoaktif hidrofilik dan lipofilik. Fitosom adalah jenis formulasi herbal dengan penyerapan yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tanaman konvensional. Fitosom diformulasikan dengan memasukkan ekstrak tanaman standar atau senyawa fitoaktif ke dalam fosfolipid, terutama fosfatidilkolin (PC), untuk menghasilkan struktur molekul yang kompatibel dengan lipid. Selain bertindak sebagai pembawa, PC memiliki beberapa atribut terapeutik yang memberikan efek positif ganda ketika diterapkan dalam formulasi fitosom. Molekul fosfolipid memberikan kelarutan ganda dan oleh karena itu bertindak sebagai pengemulsi yang efektif. Molekul fosfolipid adalah kendaraan potensial untuk meningkatkan kemampuan bioavailabilitas senyawa fitoaktif karena komposisi strukturalnya yang unik, yang mirip dengan komposisi membran sel, sehingga cocok dengan sistem fisiologis. Fosfatidilkolin bertindak sebagai senyawa bifungsional dan terdiri dari bagian polar atau hidrofilik (bagian kolin) dan nonpolar atau lipofilik (bagian fosfatidil). Kepala kolin dari PC membentuk hubungan antara senyawa fitoaktif dan bagian fosfatidil. Ini juga membuat tubuh dan ekor dan menutupi bahan yang terikat dengan garis-garis (Ghanbarzadeh et al., 2016).

Saat ini fosfolipid sudah di produksi secara industri. Sumber utama dari fosfolipid yaitu kedelai, bunga matahari, telur ayam, dan lobak. Terdapat 3 macam fosfolipid yaitu *Phosphatidylethanolamine* (PE), *phosphatidylserine* (PS) dan Fosfatidil Colin (PC). PC merupakan fosfolipid yang banyak digunakan. Fosfotidil Colin bermanfaat sebagai pembawa dari fitoaktif dan juga merupakan nutrisi yang memiliki efek klinis dalam pengobatan penyakit hati (Ghanbarzadeh et al., 2016). Fosfotidil Colin yang digunakan yaitu lecithin kedelai (Soyalektin).

Lecithin (Sheskay et al., 2017)

Struktur Kimia :

$$\begin{array}{c} O \\ CH_2-O \longrightarrow C-R^1 \\ \\ CH-O \longrightarrow C-R^2 \\ \\ CH_2-O \longrightarrow P-OCH_2CH_2N^{\bullet}(CH_3)_3 \\ \\ O \end{array}$$

Gambar 3. Struktur kimia lecithin

Rumus Kimia α-Phosphatidylcholine

Sinonim soybean lecithin; soybean phospholipids; Sternfine;

Sternpur; Topcithin; vegetable lecithin; Yelk in

Kandungan 21% fosfatidilkolin, 22% fosfatidiletanolamina, dan

19% fosfatidilinositol, bersama dengan komponen

lainnya

Kelarutan Larut dalam hidrokarbon alifatik dan aromatik,

hidrokarbon terhalogenasi, minyak mineral dan asam

lemak.

Fungsi Emollient; emulsifying agent; solubilizing agent.

Pemeriaan

Semiliquid kental hingga serbuk, tergantung pada kandungan asam lemak bebasnya. Warna dari coklat hingga kuning muda. Ketika mereka terpapar udara, oksidasi cepat terjadi, menghasilkan warna kuning tua atau coklat, praktis tidak berbau, rasa hambar atau seperti kacang, mirip dengan minyak kedelai.

Stabilitas dan Penyimpanan Terurai pada pH yang ekstrim, higroskopis dan dapat terdegradasi oleh mikroba. Saat dipanaskan, lesitin akan teroksidasi, menjadi gelap, dan terurai. Suhu 160-180 °C akan menyebabkan degradasi dalam waktu 24 jam. Simpan di bawah 25 °C, semua jenis lesitin harus disimpan dalam wadah tertutup yang terlindung dari cahaya dan oksidasi.

#### 2.7.1.3. Pelarut

Berbagai pelarut telah digunakan para peneliti sebagai media reaksi dalam pemformulasian fito-fosfolipid kompleks. Pelarut yang biasa digunakan yaitu pelarut aprotik, seperti hidrokarbon aromatik, metilen klorida (diklorometana), atau eter siklik, dimethyl sulfoxide (DMSO), dll (Lu et al., 2019). Pelarut yang digunakan yaitu diklorometana (metilen klorida) dan pelarut anti solven yaitu n-hexan untuk mendapatkan kompleks sebagai endapan diikuti dengan filtrasi (Amit et al., 2013).

Diklorometana (pubchem, 2024)

Struktur Kimia :

Cl

**Gambar 4.** Struktur kimia diklorometana

Nama Kimia : dichloromethane

Rumus Kimia : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

Berat molekul : 84.93 g/mol

Sinonim : Dichloromethane

Methylene chloride

Kelarutan : Larut dalam air, 13.200 mg/L pada suhu 25 °C, Dapat

bercampur dengan alkohol, eter, dimetilformamida, etanol;

larut dalam karbon tetraklorida

Fungsi : Sebagai pelarut, untuk menghilangkan kafein dari kopi dan

teh.

Pemeriaan : Cairan tak berwarna dengan bau yang ringan dan manis,

pelarut aprotik polar mudah menguap, tidak mudah terbakar pada suhu kamar (40 °C, ) yang tidak dapat

bercampur dengan air.

Stabilitas dan : Relatif stabil jika dibandingkan dengan congenernya,

Penyimpanan kloroform dan karbon tetraklorida. Pada suhu tinggi (300-

450 ° C) cenderung berkarbonisasi ketika uap kontak

dengan baja dan logam klorida

Titik didih :  $40-50 \,^{\circ}\text{C} / 103.6 \,^{\circ}\text{F}$  at 760 mmhg

Titik leleh : -95 °C sampai -97 °C

n-Hexan (Sheskay et al., 2017)

Struktur Kimia :

H<sub>3</sub>C CH<sub>3</sub>

**Gambar 5**. Struktur kimia n-Hexan

Nama Kimia n-Hexan

Rumus Kimia  $C_6H_{14}$ Berat molekul 86.18

Sinonim *n-hexane; hexan; hexyl hydride: normal hexane;* 

Skellysolve B

Kelarutan Larut dalam air, larut dalam karbon tetraklorida; sangat

larut dalam etanol; dapat bercampur dengan etil eter,

aseton, benzena, kloroform, dan petroleum eter.

Fungsi Solvent

Pemeriaan : Cairan yang tidak berwarna, mudah terbakar, dan mudah

menguap dengan bau seperti minyak bumi yang samar.

Stabilitas dan Stabil dalam suhu dan tekanan normal. Simpan dalam

Penyimpanan wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan berventilasi

baik. Mudah terbakar.

Titik didih : 68-69°C

Titik leleh : -95°C

Titik nyala : 225°C

### 2.7.2. Karakterisasi fitosom

Dilakukan karakteristik fitosom meliputi ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, mikroskopis dan effisiensi penjerapan.

## 3.9.3.1. Penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial

Parameter yang digunakan dalam karakterisasi fitosom ekstrak dan fraksi daun gaharu terdiri dari ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) untuk mengukur ukuran partikel pada suhu kamar (25°C). Karakterisasi ukuruan partikel merupakan salah satu uji yang paling penting karena ukuran partikel menentukan kecepatan dan kemudahan absorbsi fitosom. Penentuan ukuran partikel umunya dilakukan dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) (Ghanbarzadeh et al., 2016). Ukuran vesikel <10 nm tidak diinginkan karena kemampuan penjerapannya rendah dan Ukuran vesikel yang terlalu besar pun tidak diinginkan sulit berpenetrasi ke dalam kulit meskipun menjerap lebih banyak zat aktif (Akib et al., 2022).

Distribusi ukuran partikel menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) pada suhu 25°C dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) dengan mengukur nilai indeks polidispersitas (PDI). Nilai PDI adalah nilai yang menunjukkan

distribusi ukuran partikel. Nilai PDI yang semakin rendah menunjukkan semakin homogen distribusi ukuran partikel (Ghanbarzadeh et al., 2016).

Pengujian polidispersi indeks (PDI) adalah proses penting dalam karakterisasi partikel yang membantu mengukur heterogenitas atau variasi ukuran partikel dalam suatu sampel. PDI adalah parameter kunci yang memberikan informasi tentang distribusi ukuran partikel dan kualitas sediaan farmasi, terutama dalam formulasi yang melibatkan nanopartikel, emulsions, suspensions, dan sistem penghantaran obat lainnya (Ghanbarzadeh et al., 2016).

## 3.9.3.2. Effisiensi penjerapan

Effisiensi penjerapan atau *entrapment efficiency* (%EE) dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis (Akib et al., 2022). Dilakukan untuk mengetahui jumlah fitokonstituen atau senyawa aktif yang terjerap di dalam fosfolipid (Ghanbarzadeh et al., 2016). Nilai %EE adalah perbandingan konsentrasi obat yang terjerap dalam sistem pembawa terhadap jumlah obat yang ditambahkan (Akib et al., 2022).

# 3.9.3.3. Visualisasi

Morfologi fitosom dapat diselidiki dengan menggunakan mikroskopik dengan perbesaran 1000x sampai perbesaran 150.000 x, mikroskop elektron transmisi (TEM) (Akib et al., 2022).

Menemukan mekanisme penjebakan dan kontaminan potensial pada permukaan fitosom sering kali dapat ditentukan dengan menganalisis bentuk permukaannya. Identifikasi perilaku jebakan, karakteristik permukaan, dan ada tidaknya pengotor di permukaan sering ditentukan melalui studi morfologi permukaan. Studi TEM dapat digunakan untuk menyelidiki dengan jelas lingkungan internal tempat obat (bahan alam) terperangkap dan distribusinya di dalam jaring fosfolipid, sebagian besar tonjolan bulat di permukaan diperoleh, mengkonfirmasikan bentuk bulat fitosom. (Gaikwad et al., 2023).