

## INTISARI

Pioglitazon merupakan obat golongan tiazolidindion yang dapat digunakan untuk mengobati penderita diabetes melitus tipe 2. Pioglitazon memiliki kelarutan yang rendah ( $1,8 \mu\text{g/mL}$ ) dengan permeabilitas membran yang tinggi sehingga termasuk dalam obat *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II. Salah satu strategi yang dapat digunakan untuk meningkatkan disolusi obat BCS kelas II yaitu dengan dispersi padat menggunakan polimer pentaeritritol. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan pentaeritritol terhadap hasil profil disolusi dan karakterisasi pioglitazon yang termuat dalam dispersi padat.

Dispersi padat dilakukan dengan metode penguapan pelarut dan dilakukan dengan variasi rasio perbandingan (0.25:0.5 (DP1), 0.25:4 (DP2), 0.25:8 (DP3)) antara pioglitazon dan pentaeritritol sehingga pioglitazon termuat dalam pentaeritritol. Hasil dispersi padat di ketiga rasio tersebut dilakukan uji disolusi *in vitro* menggunakan kapsul selama 120 menit untuk mengetahui profil disolusi. Salah satu dispersi padat dengan rasio optimal sesuai profil disolusi dilanjutkan dengan karakterisasi menggunakan analisis *Scanning electron microscopy* (SEM), *Fourier transform infrared* (FTIR), dan *Powder X-ray diffraction* (PXRD).

Berdasarkan hasil uji disolusi *in vitro*, profil disolusi dari DP1 memiliki persentase obat terdisolusi yang lebih tinggi dibandingkan dua rasio lain dengan nilai DE60 sebesar 64,25%. Nilai MDT yang diperoleh dari DP1 juga memiliki hasil yang paling besar yaitu 30,41 menit. Hasil analisis dari karakterisasi SEM memperlihatkan perubahan morfologi dari pioglitazon. Hasil FTIR juga menunjukkan interaksi antara pioglitazon dan pentaeritritol yang terlihat dari terbentuknya ikatan hidrogen. Selain itu, karakterisasi PXRD menunjukkan bahwa terdapat pengurangan kristalinitas pioglitazon dengan dominasi struktur kristalinitas pentaeritritol yang memuat pioglitazon. Oleh karena itu, penelitian ini membuktikan adanya peluang untuk meningkatkan profil disolusi pioglitazon dengan beberapa metode dan eksipien lain yang lebih efektif dan menghasilkan bioavailabilitas yang lebih baik.

**Kata Kunci:** Pioglitazon, dispersi padat, Pentaeritritol, disolusi *in vitro*, BCS kelas II.

## ABSTRACT

*Pioglitazone, a thiazolidinedione drug used in the management of type 2 diabetes mellitus, is classified as Biopharmaceutical Classification System (BCS) Class II due to its low aqueous solubility (1.8 µg/mL) and high membrane permeability. This limited solubility poses a significant challenge to its dissolution and subsequent bioavailability. This study aimed to enhance the dissolution profile of pioglitazone by employing the solid dispersion method using pentaerythritol as a polymer excipient, and to characterize the resulting dispersion system.*

*Solid dispersions were prepared by the solvent evaporation method at three different pioglitazone:pentaerythritol ratios (0.25:0.5 (DP1), 0.25:4 (DP2), and 0.25:8 (DP3)), resulting in pioglitazone being incorporated into pentaerythritol. The solid dispersions at these three ratios, along with pure pioglitazone (API), were subjected to in vitro dissolution testing using capsules over a period of 1200 minutes to determine their dissolution profiles. The solid dispersion with the optimal ratio, based on its dissolution profile, was further characterized using Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared (FTIR), and Powder X-ray Diffraction (PXRD) analyses.*

*Based on the in vitro dissolution test results, the dissolution profile of DP1 (Dispersi Padat 1) showed a higher percentage of drug dissolved compared to the other two ratios, with a Dissolution Efficiency at 60 minutes (DE60) value of 64.25%. The Mean Dissolution Time (MDT) obtained for DP1 was also the highest at 30.41 minutes. Morphological changes of pioglitazone were observed from the SEM characterization results. FTIR results also indicated an interaction between pioglitazone and pentaerythritol, evident from the formation of hydrogen bonds. Furthermore, PXRD characterization revealed a reduction in pioglitazone's crystallinity, with the dominance of pentaerythritol's crystalline structure encompassing pioglitazone. Therefore, this study demonstrates the potential to enhance pioglitazone's dissolution profile using various methods and more effective excipients, ultimately leading to improved bioavailability.*

**Keywords:** *Pioglitazone, Solid Dispersion, Pentaerythritol, In vitro dissolution, BCS Class II.*