

INTISARI

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang besar di Indonesia, dengan prevalensi yang terus mengalami peningkatan yang signifikan setiap tahunnya. Salah satu terapi farmakologis yang digunakan untuk mengobati penyakit ini adalah pioglitazon. Pioglitazon merupakan obat yang sangat lipofilik dan sangat rendah kelarutannya dalam air ($1,8 \mu\text{g/mL}$) sehingga masuk ke dalam klasifikasi kelas 2 dalam Sistem Klasifikasi Biofarmasetik, sehingga diperlukan solusi meningkatkan profil disolusi pioglitazon agar dapat terabsorpsi secara optimal dalam tubuh. Salah satu cara untuk meningkatkan profil disolusi BCS kelas 2 yaitu dengan metode dispersi padat dengan teknik *rotary evaporator*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi polimer HPMC dan surfaktan Poloxamer 188 (P188) dalam meningkatkan profil disolusi pioglitazon. Metode penelitian dilakukan dengan membuat dispersi padat pioglitazon dengan mencampur pioglitazon, HPMC, dan P188 dalam berbagai rasio dalam pelarut etanol dan dibuat menjadi dispersi padat dengan diuapkan untuk kemudian dianalisis profil disolusinya dalam medium pH 1,2. Rasio kombinasi pioglitazon, polimer, dan surfaktan dengan profil disolusi terbaik akan dikarakterisasi dengan metode Mikroskop Cahaya, FTIR, XRD, dan DSC.

Hasil penelitian ini didapatkan peningkatan profil disolusi pioglitazon yang dimuat dalam dispersi padat sebesar 1,3 kali lipat dibandingkan dengan pioglitazon murni pada dispersi padat dengan rasio HPMC dan Poloxamer 188 30:20. Nilai MDT optimal yang didapatkan dari rasio optimum terhadap pioglitazon murni sebesar 19,13 menit dan nilai DE optimal dari rasio optimum sebesar 4,8%. Pioglitazon berhasil termuat ke dalam sistem dispersi padat yang dikonfirmasi dengan perubahan morfologi, terjadi ikatan hidrogen antara pioglitazon pada gugus C=O dan NH pada cincin *thiazolidinedione* dengan gugus -OH pada HPMC dan gugus PEO pada P188, pengurangan sifat kristalinitas pada grafik XRD dispersi padat, dan penurunan puncak endotermik pada grafik DSC dispersi padat.

Kata Kunci: Pioglitazon, Dispersi Padat, HPMC, Poloxamer 188, Diabetes Melitus Tipe 2

ABSTRACT

Type 2 diabetes is one of the major health problems in Indonesia, with a prevalence that continues to increase significantly every year. One of the pharmacological therapies used to treat this disease is pioglitazone. Pioglitazone is a highly lipophilic drug with very low solubility in water, placing it in Class 2 of Biopharmaceutics Classification System (BCS). Therefore, solutions are needed to improve the dissolution profile of pioglitazone so that it can be optimally absorbed in the body. One of the methods that can be done to enhance the dissolution profile of BCS Class 2 drugs is the solid dispersion technique using rotary evaporator.

This study aims to explore the potential of HPMC as polymer and Poloxamer 188 (P188) as surfactant in improving the dissolution profile of pioglitazone. The research method was carried out by preparing solid dispersions of pioglitazone by mixing pioglitazone, HPMC, and P188 in various ratios using alcohol as a solvent, followed by evaporated it to obtain solid dispersions, which were then analyzed for their dissolution profile in a pH 1,2 medium. The ratio of pioglitazone, polymer, and surfactant that produces the best dissolution profile will be further characterized using microscope, FTIR, XRD, and DSC methods.

The results of this study demonstrated an improvement in the dissolution profile of pioglitazone incorporated into a solid dispersion system by 1.3-fold compared to pure pioglitazone, specifically in the formulation with an HPMC and Poloxamer 188 ratio of 30:20. The optimal MDT value obtained from the optimum ratio compared to pure pioglitazone was 19.13 minutes, while the optimal DE value was 4.8%. Pioglitazone was successfully incorporated into the solid dispersion system, as confirmed by morphological changes, the formation of hydrogen bonds between the C=O and NH groups in the thiazolidinedione ring of pioglitazone and the -OH groups of HPMC as well as the PEO groups of Poloxamer 188, a reduction in crystallinity observed in the XRD pattern, and a decrease in the endothermic peak in the DSC thermogram of the solid dispersion.

Keywords: Pioglitazone, Solid Dispersions, HPMC, Poloxamer 188, Type 2 Diabetes