UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Solidifikasi Self Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS) Pioglitazon Menggunakan
D-Manitol Sebagai Solid Carrier**
Yossi Nugroho Dewitra, Dr. apt. Nindya Kusumorini, S.Farm.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Pioglitazon merupakan obat antidiabetik golongan tiazolidinedion yang bekerja sebagai agonis reseptor PPAR-γ untuk meningkatkan sensitivitas insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2. Namun, pioglitazon termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II sehingga memiliki kelarutan air yang rendah. Salah satu pendekatan untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah sistem penghantaran obat berbasis *solid self-microemulsifying drug delivery system* (S-SMEDDS). Penelitian ini bertujuan menentukan rasio terbaik antara L-SMEDDS dan D-manitol sebagai *solid carrier* yang menghasilkan karakteristik fisik serbuk S-SMEDDS terbaik serta mengkarakterisasi sistem yang dihasilkan.

Proses pembuatan S-SMEDDS dilakukan dengan mencampurkan L-SMEDDS dan D-manitol pada rasio *solid carrier*:L-SMEDDS 2:1, 2:2, 2:3, kemudian disolidifikasi menggunakan metode *spray drying* dan *physical mixing* untuk menghasilkan serbuk kering. Evaluasi dilakukan melalui pengamatan karakteristik fisik serbuk meliputi homogenitas, penggumpalan, dan sifat *free flowing*. Formula terbaik selanjutnya dikarakterisasi menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Powder X-ray Diffraction (PXRD), dan Differential Scanning Calorimetry (DSC) untuk mengevaluasi morfologi, interaksi kimia, kristalinitas, dan sifat termal sistem.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasio D-manitol sebesar 2:1 yang disolidifikasi menggunakan metode *spray drying* menghasilkan karakteristik fisik serbuk terbaik, ditandai dengan serbuk yang kering, homogen, tidak mengalami penggumpalan, dan bersifat *free flowing*. Karakterisasi SEM menunjukkan pioglitazon termuat dalam sistem dan teradsorpsi pada D-manitol, FTIR mengindikasikan adanya interaksi ikatan hidrogen antara pioglitazon dan D-manitol tanpa pembentukan ikatan kimia baru, PXRD menunjukkan penurunan kristalinitas pioglitazon dengan dominasi kristalinitas D-manitol, dan DSC menunjukkan hilangnya puncak leleh pioglitazon yang menandakan termuatnya pioglitazon dalam D-manitol. Dengan demikian, rasio D-manitol sebesar 2:1 dengan metode *spray drying* dapat ditetapkan sebagai formula terbaik berdasarkan karakteristik fisik serbuk dan hasil karakterisasi yang diperoleh.

Kata Kunci: Pioglitazon, D-manitol, *spray drying*, *solid* SMEDDS, karakterisasi

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Solidifikasi Self Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS) Pioglitazon Menggunakan
D-Manitol Sebagai Solid Carrier**
Yossi Nugroho Dewitra, Dr. apt. Nindya Kusumorini, S.Farm.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Pioglitazone is a thiazolidinedione-class antidiabetic drug that acts as a PPAR-γ receptor agonist to improve insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus. However, pioglitazone is classified as Class II in the Biopharmaceutical Classification System (BCS), meaning it has low water solubility. One approach to address this limitation is a solid self-microemulsifying drug delivery system (S-SMEDDS). This study aims to determine the optimal ratio of L-SMEDDS to D-mannitol as a solid carrier that yields the best physical characteristics of the S-SMEDDS powder and to characterize the resulting system.

The S-SMEDDS preparation process involved mixing L-SMEDDS and D-mannitol at solid carrier:L-SMEDDS ratios of 2:1, 2:2, and 2:3, followed by solidification using spray drying and physical mixing to produce a dry powder. Evaluation was conducted by observing the powder's physical characteristics, including homogeneity, agglomeration, and free-flowing properties. The optimal formulation was subsequently characterized using Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Powder X-ray Diffraction (PXRD), and Differential Scanning Calorimetry (DSC) to evaluate the morphology, chemical interactions, crystallinity, and thermal properties of the system.

The results of the study showed that a D-mannitol ratio of 2:1, solidified using the spray-drying method, produced the best physical characteristics of the powder, characterized by a dry, homogeneous powder that did not clump and was free-flowing. SEM characterization showed that pioglitazone was incorporated into the system and adsorbed onto D-mannitol. FTIR indicated the presence of hydrogen bonding interactions between pioglitazone and D-mannitol without the formation of new chemical bonds, PXRD showed a decrease in pioglitazone crystallinity with a predominance of D-mannitol crystallinity, and DSC showed the disappearance of the pioglitazone melting peak, indicating that pioglitazone is incorporated into D-mannitol. Thus, a D-mannitol ratio of 2:1 using the spray-drying method can be established as the optimal formulation based on the physical characteristics of the powder and the characterization results obtained.

***Keywords**: Pioglitazone, D-mannitol, Solid SMEDDS, physical characterization.*