

STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SINDROM OVARIUM POLIKISTIK (PCOS) DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR

Study of Drug Use in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) at Haji Regional General Hospital, East Java Province

Shella Anggraini 1^{*}

Asri Wido Mukti 2¹

Novamei Indriani 3¹

Annisa Rosita Hafiizh 4¹

Rosy Nurlita Hapsari 5²

^{*}1Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas PGRI Adi Buana
Surabaya

²Instalasi Farmasi RSUD Haji
Provinsi Jawa Timur

*email:
shellaanggraini563@gmail.com

Abstrak

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) merupakan gangguan endokrin-metabolik tersering pada wanita usia reproduktif, dengan data pola penggunaan obat di rumah sakit daerah Indonesia yang masih sangat terbatas, khususnya di Jawa Timur. Penelitian ini bertujuan menggambarkan pola penggunaan obat pada pasien PCOS di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur periode 2020-2025. Desain penelitian adalah deskriptif retrospektif dengan total sampling terhadap rekam medis 57 pasien rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi, dianalisis secara deskriptif menggunakan Microsoft Excel. Hasil menunjukkan pola terapi didominasi monoterapi (70,2%) dengan golongan hormonal sebagai terbanyak digunakan (78,9%). Obat yang paling sering digunakan adalah noretisteron 5 mg (43,9%) dan Cycloprogynova (40,4%), sedangkan metformin digunakan pada 14,0% pasien dan clomifene citrate (Diphten) sebagai agen induksi ovulasi pada 12,3% pasien. Dosis dan frekuensi sebagian besar sesuai standar literatur, dengan dua temuan variasi frekuensi pada Diane 35 dan Microgynon yang merupakan keputusan klinis dokter. Efek samping terdokumentasi hanya pada satu pasien (1,8%) berupa pusing yang diduga berkaitan dengan metformin. Seluruh pasien (100%) menunjukkan perbaikan gejala berupa kembalinya menstruasi pada hari ke-2 hingga ke-6 setelah terapi. Disimpulkan bahwa pola penggunaan obat PCOS di RSUD Haji didominasi terapi hormonal dengan respons klinis yang baik, namun kelengkapan dokumentasi rekam medis perlu ditingkatkan untuk mendukung pemantauan terapi yang komprehensif.

Kata Kunci:

Noretisteron
Rekam medis
Sindrom ovarium polikistik
Studi penggunaan obat
Terapi hormonal

Keywords:

Norethisterone
Medical records
Polycystic ovary syndrome
Drug utilization study
Hormonal therapy

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrine-metabolic disorder among women of reproductive age, yet comprehensive data on its drug utilization pattern in Indonesian regional hospitals remain limited, particularly in East Java. This study aimed to describe the drug utilization pattern in PCOS patients at RSUD Haji East Java Province during 2020-2025. A descriptive retrospective design was applied using total sampling of 57 outpatient medical records meeting the inclusion criteria, analyzed descriptively using Microsoft Excel. Results showed that monotherapy was the predominant treatment pattern (70.2%), with hormonal therapy being the most frequently used drug class (78.9%). The most commonly prescribed drugs were norethisterone 5 mg (43.9%) and Cycloprogynova (40.4%), while Metformin was used in 14.0% of patients and Clomiphene Citrate (Diphten) as an ovulation-inducing agent in 12.3% of patients. Doses and frequencies were mostly consistent with standard literature, with two frequency variations found for Diane 35 and Microgynon, reflecting the prescribing physician's clinical judgment. Documented adverse effects were found in only one patient (1.8%), consisting of dizziness potentially associated with metformin. All patients (100%) showed clinical improvement in the form of menstrual return within 2 to 6 days after therapy. It is concluded that PCOS drug utilization at RSUD Haji is dominated by hormonal therapy with favorable clinical response, although the completeness of medical record documentation should be improved to support comprehensive therapy monitoring.



INTRODUCTION

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin-metabolik yang paling umum pada wanita usia reproduktif, dengan prevalensi global diperkirakan mencapai 6-15% (Bozdog et al., 2016). Beban penyakit PCOS meningkat hingga 59% dalam tiga dekade terakhir dan diproyeksikan terus naik hingga 2036, seiring perubahan gaya hidup modern dan maraknya obesitas (Wang et al., 2023). Di Indonesia, data prevalensi PCOS secara nasional belum tersedia menyeluruh, namun sejumlah penelitian lokal mencatat insidensi 4-6% pada wanita usia reproduktif dengan tren meningkat di Jawa Timur yang berkorelasi dengan tingginya prevalensi obesitas (Atmapratiwi et al., 2024). PCOS dicirikan oleh gangguan ovulasi, hiperandrogenisme, serta resistensi insulin, yang memicu keluhan klinis berupa siklus menstruasi tidak beraturan, jerawat, hirsutisme, dan infertilitas. Berbagai uji klinis acak terkendali (RCT) telah membuktikan efektivitas farmakoterapi PCOS, seperti metformin (Morin-Papunen et al., 2012), perbandingan klomifen dan letrozole (Legro et al., 2014), serta kontrasepsi oral kombinasi (COCP) (Martin et al., 2018; Mansour et al., 2011). Namun, desain RCT dengan protokol terstandarisasi tidak sepenuhnya merepresentasikan variabilitas penerapan obat dalam praktik klinis harian, di mana pemilihan jenis obat, dosis, dan kombinasi terapi disesuaikan dengan kondisi spesifik pasien. Penelitian pola farmakoterapi PCOS dalam praktik klinis riil di Indonesia masih sangat minim. Studi Hesti et al. (2019) dan Ratnaningsih et al. (2022) terbatas pada evaluasi metformin dengan sampel kecil (19 dan 44 pasien) serta belum mencakup rumah sakit daerah di Jawa Timur. Kesenjangan ini menjadi lebih relevan mengingat RSUD Haji Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu pusat rujukan utama, namun belum ada penelitian yang mengeksplorasi pola penggunaan obat secara komprehensif di rumah sakit tersebut. Ketiadaan data ini menyulitkan evaluasi kualitas pelayanan farmasi klinis serta pengembangan protokol terapi yang adaptif dengan kondisi lokal.

Sebagai kebaruan, penelitian ini menganalisis data rekam medis pasien PCOS secara komprehensif dari sisi jenis obat, golongan terapi, dosis, frekuensi, durasi, efek samping, serta perbaikan gejala klinis di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur periode 2020-2025 cakupan yang belum tersedia pada penelitian sejenis sebelumnya di Indonesia. Penelitian ini bertujuan menggambarkan pola penggunaan obat pada pasien PCOS di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur sebagai dasar evaluasi pelayanan dan pengembangan protokol terapi berbasis bukti dunia nyata (*real-world evidence*).

METODE PENELITIAN

Bahan penelitian berupa data sekunder dari rekam medis pasien rawat jalan yang terdiagnosis PCOS di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur periode 2020-2025. Instrumen yang digunakan adalah Lembar Pengumpul Data (LPD) untuk mencatat identitas, karakteristik, dan profil terapi pasien, serta perangkat lunak Microsoft Excel untuk entri, pengolahan, dan analisis data deskriptif. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif deskriptif dengan pendekatan retrospektif yang dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Farmasi RSUD Haji Provinsi Jawa Timur pada Januari–Maret 2026. Populasi penelitian adalah seluruh pasien wanita usia 18-45 tahun dengan diagnosis PCOS yang mendapat terapi obat pada periode 2020-2025. Sampel diambil dengan teknik total sampling, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

diikutsertakan, sehingga diperoleh 57 pasien. Kriteria inklusi meliputi pasien wanita usia 18–45 tahun terdiagnosis PCOS (tunggal maupun dengan diagnosis penyerta), mendapat terapi farmakologis, serta rekam medis memiliki data lengkap (identitas, diagnosis, jenis obat, dosis, frekuensi, durasi, efek samping, dan perbaikan gejala klinis). Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan penyakit penyerta berat (gagal ginjal kronik, gagal hati, keganasan) serta rekam medis yang tidak mencantumkan data utama penelitian. Prosedur pengumpulan data diawali dengan pengajuan surat izin penelitian dari Program Studi S1 Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya kepada Direktur RSUD Haji Provinsi Jawa Timur, dilanjutkan permohonan persetujuan etik kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Penelitian dinyatakan laik etik dengan nomor 445/27/KOM.ETIK/2026. Data rekam medis yang memenuhi kriteria kemudian dipindahkan ke LPD, diperiksa kelengkapannya, dan dientri ke basis data elektronik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 57 rekam medis pasien PCOS yang memenuhi kriteria inklusi, karakteristik pasien disajikan pada Tabel I. Kelompok usia terbanyak adalah 25–29 tahun (40,4%), dengan rerata usia $26,3 \pm 5,2$ tahun; 75,5% pasien berada pada rentang usia 20–29 tahun yang merupakan usia reproduktif aktif. Temuan ini sejalan dengan Bozdog et al. (2016) dan Teede et al. (2023) yang melaporkan prevalensi PCOS tertinggi pada wanita usia 18–35 tahun akibat ketidakseimbangan LH, FSH, dan androgen pada usia reproduktif muda.

Tabel I. Karakteristik Pasien PCOS di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur (n=57)

Karakteristik	Kategori	n	%
Usia	18–20 tahun	3	5,3
	20–24 tahun	20	35,1
	25–29 tahun	23	40,4
	30–34 tahun	8	14,0
	35–39 tahun	2	3,5
	≥40 tahun	1	1,8
Status Pernikahan	Belum menikah	36	63,2
	Sudah menikah	21	36,8
Indeks Massa Tubuh	Underweight (<18,5)	3	5,3
	Normal (18,5–22,9)	8	14,0
	Overweight (23,0–24,9)	8	14,0
	Obesitas I (25,0–29,9)	15	26,3
	Obesitas II (≥30,0)	23	40,4
Diagnosis	PCOS + Amenorrhea sekunder	27	47,4
	PCOS (tanpa penyerta)	20	35,1
	PCOS + Oligomenorrhea	6	10,5
	Lainnya (AUB, dismenorrhea, kista ovarium, obesitas)	4	7,0

Sumber: Data rekam medis, diolah (2026)

Sebagian besar pasien berstatus belum menikah (63,2%), sejalan dengan dominasi kelompok usia muda; status pernikahan bukan merupakan faktor risiko PCOS namun relevan bagi pertimbangan pemilihan terapi – progestogen siklik atau kombinasi estrogen-progestogen umumnya dipilih untuk pasien yang belum berencana hamil (Teede et al., 2023). Sebanyak 66,7% pasien berada dalam kategori obesitas (IMT $\geq 25,0$), konsisten dengan Zhao et al. (2023) dan Escobar-Morreale (2018) bahwa obesitas sentral memperberat resistensi insulin dan hiperandrogenisme pada PCOS. Diagnosis terbanyak adalah PCOS dengan amenorrhea

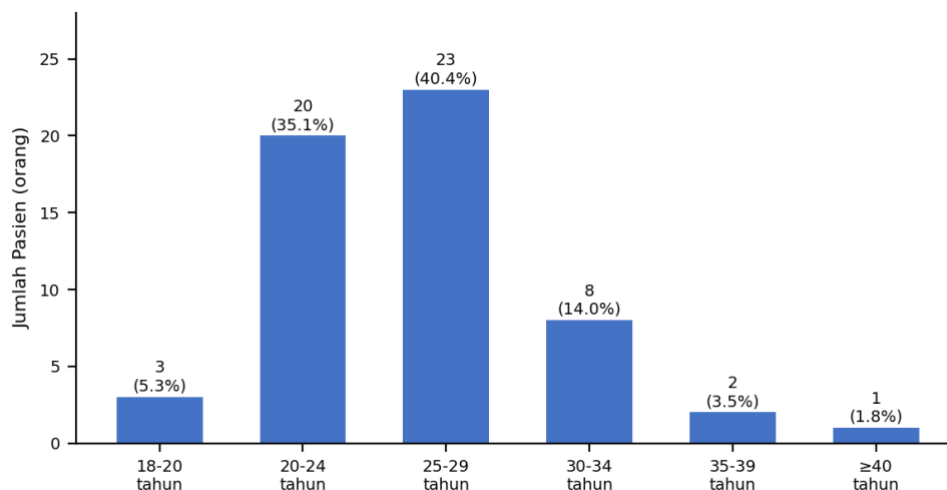
sekunder (47,4%); bila digabung dengan oligomenorrhea, gangguan siklus menstruasi mencapai 57,9% dari populasi, menegaskan bahwa anovulasi kronik merupakan manifestasi klinis dominan (Yildiz et al., 2012). Pola dan golongan terapi disajikan pada Tabel II. Monoterapi mendominasi (70,2%), menunjukkan bahwa satu jenis obat umumnya progestogen tunggal untuk menginduksi withdrawal bleeding udah mencukupi bagi pasien dengan amenorrhea tanpa komplikasi metabolik berarti, sejalan dengan Hesti et al. (2019) dan Ratnaningsih et al. (2022). Terapi kombinasi 2-3 obat diberikan pada pasien dengan kondisi lebih kompleks, misalnya kombinasi progestogen dan clomifene citrate untuk anovulasi, atau metformin dan progestogen pada pasien dengan IMT $\geq 27,5$ kg/m² sebagai penanda kemungkinan resistensi insulin, sesuai rekomendasi Yildiz et al. (2012) bahwa kombinasi terapi diindikasikan bila terdapat lebih dari satu manifestasi klinis yang perlu ditangani bersamaan.

Tabel II. Pola Terapi dan Golongan Obat pada Pasien PCOS (n=57)

Variabel	Kategori	n	%
Pola Terapi	Monoterapi	40	70,2
	Kombinasi 2 obat	14	24,6
	Kombinasi 3 obat	3	5,3
Golongan Obat	Terapi hormonal	45	78,9
	Antidiabetik (metformin)	4	7,0
	Kombinasi antidiabetik + hormonal	4	7,0
	Kombinasi suplemen + hormonal	3	5,3
	Kombinasi NSAID + hormonal	1	1,8

Sumber: Data rekam medis, diolah (2026)

Terapi hormonal merupakan golongan dominan (78,9%), sesuai patofisiologi PCOS yang berpusat pada ketidakseimbangan hormon reproduksi.

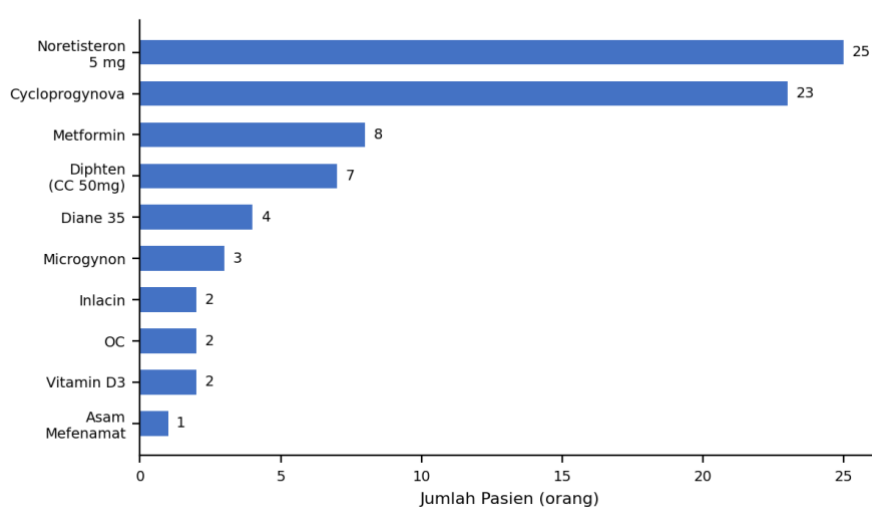


Gambar 1. Distribusi Usia Pasien PCOS

Noretisteron 5 mg (dalam berbagai nama dagang: Primolut N, Norestil, Norelut, Regumen) merupakan obat yang paling banyak digunakan (43,9%), diikuti Cycloprogynova (40,4%). Karena zat aktif, dosis, dan mekanisme kerjanya identik, seluruh nama dagang noretisteron dikelompokkan dalam satu kategori analisis sesuai prinsip drug utilization study berbasis zat aktif (WHO, 1977). Noretisteron sebagai progestogen tunggal efektif menginduksi withdrawal bleeding melalui mekanisme progestogen challenge, sementara

Cycloprogynova dengan komponen estradiol valerat lebih sesuai pada amenorrhea berkepanjangan yang dicurigai mengalami atrofi endometrium (FIGO, 2022; Azziz et al., 2016). Yildiz et al. (2012) mengonfirmasi bahwa kombinasi estrogen-progestogen merupakan salah satu terapi yang paling banyak diresepkan pada pasien PCOS dengan amenorrhea di berbagai negara.

Metformin digunakan pada 14,0% pasien, seluruhnya memiliki IMT ≥ 25 kg/m², mendukung rekomendasi Teede et al. (2023) bahwa obesitas dapat menjadi penanda klinis resistensi insulin tanpa konfirmasi biokimia formal. Diphten (clomifene citrate 50 mg) digunakan pada 12,3% pasien sebagai agen induksi ovulasi lini pertama, sesuai Legro et al. (2014). Diane 35 dan Microgynon masing-masing digunakan pada 7,0% dan 5,3% pasien sebagai COCP, konsisten dengan bukti Mansour et al. (2011) bahwa COCP berbasis siproteron asetat efektif menurunkan testosteron bebas dan memperbaiki siklus menstruasi.



Gambar 2. Distribusi Jenis Obat yang Digunakan pada Pasien PCOS

Tabel III. Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat pada Pasien PCOS

Nama Obat	n (%)	Dosis Literatur	Dosis/Frekuensi Ditemukan	Keterangan
Noretisteron 5 mg (Primolut N/Norestil/Norelut/Regumen)	25 (43,9)	50 mg/hari, 5 hari (siklik)	2×1/hari, 5-10 hari	Sesuai
Cycloprogynova (estradiol valerat 2 mg + levonorgestrel 0,15 mg)	23 (40,4)	1 tablet/hari, 21 hari/siklus	1-2×1/hari, 10-15 hari/2-3 siklus	Durasi lebih pendek, kemungkinan fase luteal saja
Metformin HCl 500 mg	8 (14,0)	500 mg titrasi hingga 1.500–2.000 mg/hari	1-2×1/hari (dosis awal)	Sesuai (fase titrasi)
Diphten (clomifene citrate 50 mg)	7 (12,3)	50-150 mg/hari, 5 hari	2×1/hari (100 mg/hari), 5 hari	Masih dalam rentang literatur
Diane 35 (siproteron asetat 2 mg + etinilestradiol 0,035 mg)	4 (7,0)	1 tablet/hari, 21 hari	2×1/hari	Off-label – keputusan klinis dokter
Microgynon (levonorgestrel 0,15 mg + etinilestradiol 0,03 mg)	3 (5,3)	1 tablet/hari, 21 hari	2×1/hari, 3 siklus	Off-label – keputusan klinis dokter
Inlacin (myo-inositol 2000 mg + D-chiro-inositol 50 mg)	2 (3,5)	2000 mg/50 mg, 2×1/hari	2×1/hari	Sesuai
Vitamin D3 (kolekalsiferol 5000 IU)	2 (3,5)	1.000-5.000 IU/hari	2×1/hari (10.000 IU)	Di atas dosis suplementasi rutin
Asam mefenamat 500 mg	1 (1,8)	500 mg, 3×1/hari, maks. 7 hari	3×1/hari	Sesuai

Sumber: Data rekam medis dibandingkan MIMS Indonesia (2024), EMA (2012), Bayer (2022), Palomba *et al.* (2009), diolah (2026)

Dosis dan frekuensi sebagian besar sesuai standar literatur (Tabel III). Frekuensi 2×1/hari pada Diane 35 dan Microgynon berbeda dari rekomendasi umum (1×1/hari), namun karena resep ditulis langsung oleh dokter spesialis, hal ini kemungkinan merupakan keputusan klinis yang disesuaikan kondisi pasien misalnya untuk mempercepat respons pada perdarahan tidak teratur sehingga tidak dapat dinyatakan tidak rasional tanpa mengetahui indikasi spesifiknya. Durasi terapi sebagian besar tidak terdokumentasikan secara eksplisit dalam rekam medis, merupakan keterbatasan umum studi retrospektif berbasis data sekunder (Sastroasmoro & Ismael, 2018). Gambaran efek samping dan perbaikan gejala klinis disajikan pada Tabel IV. Hanya satu dari 57 pasien (1,8%) yang memiliki catatan efek samping eksplisit berupa pusing setelah mengonsumsi metformin, konsisten dengan profil efek samping metformin pada sistem saraf pusat dan saluran cerna, khususnya bila dikonsumsi saat perut kosong (Palomba et al., 2009). Ketidadaan dokumentasi efek samping pada 56 pasien lainnya tidak berarti tidak terjadi efek samping, melainkan mengindikasikan bahwa monitoring efek samping belum dilakukan secara sistematis pada setiap kunjungan (DiPiro et al., 2020).

Tabel IV. Efek Samping dan Perbaikan Gejala Klinis Pasien PCOS (n=57)

Parameter	Temuan	Keterangan
Efek samping terdokumentasi	1/57 pasien (1,8%) - pusing (diduga terkait metformin)	56 pasien lainnya tidak memiliki catatan efek samping eksplisit
Perbaikan gejala (menstruasi kembali)	57/57 pasien (100%)	<i>Withdrawal bleeding</i> terjadi pada seluruh pasien
Waktu respons hari ke-2	15 pasien (26,3%)	Respons cepat
Waktu respons hari ke-3 s.d. ke-5	8 pasien (14,0%)	Respons normal
Waktu respons hari ke-6	1 pasien (1,8%)	Respons normal (batas atas)
Waktu respons tidak tercatat	33 pasien (57,9%)	Menstruasi kembali, waktu tidak dicatat

Sumber: Data rekam medis, diolah (2026)

Seluruh pasien (100%) menunjukkan perbaikan gejala berupa kembalinya menstruasi, dengan waktu respons pada 24 pasien yang tercatat berkisar hari ke-2 hingga ke-6, sesuai rentang *withdrawal bleeding* yang diharapkan (2-7 hari) setelah penghentian progestogen (FIGO, 2022). Perlu digarisbawahi bahwa *withdrawal bleeding* tidak selalu mencerminkan pemulihan ovulasi spontan, melainkan perdarahan yang dipicu penghentian obat; penilaian pemulihan ovulasi memerlukan data hormonal atau ultrasonografi folikel yang tidak tersedia dalam rekam medis penelitian ini (Teede et al., 2020).

KESIMPULAN

Pola penggunaan obat pada pasien PCOS di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur periode 2020–2025 didominasi monoterapi (70,2%) dengan golongan terapi hormonal sebagai yang terbanyak digunakan (78,9%), terutama noretisteron 5 mg (43,9%) dan Cycloprogynova (40,4%), sementara metformin digunakan pada 14,0% pasien dan clomifene citrate pada 12,3% pasien sebagai agen induksi ovulasi; dosis dan frekuensi sebagian besar

sesuai standar literatur dengan dua variasi frekuensi pada Diane 35 dan Microgynon yang merupakan keputusan klinis dokter. Seluruh pasien (100%) menunjukkan perbaikan gejala berupa kembalinya menstruasi dalam 2–6 hari setelah terapi, namun dokumentasi durasi terapi dan efek samping dalam rekam medis masih sangat terbatas. Disarankan penelitian selanjutnya menggunakan desain prospektif dengan data klinis yang lebih lengkap (termasuk pemeriksaan hormonal), follow-up jangka panjang, serta cakupan lokasi penelitian yang lebih luas guna menghasilkan bukti ilmiah yang lebih representatif bagi pengembangan protokol terapi PCOS berbasis bukti dunia nyata di Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur RSUD Haji Provinsi Jawa Timur beserta staf Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Farmasi atas izin dan dukungan pengambilan data penelitian, kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Haji Provinsi Jawa Timur atas persetujuan etik penelitian (No. 445/27/KOM.ETIK/2026), serta kepada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya atas fasilitas dan dukungan akademik selama penelitian ini dilaksanakan.

REFERENSI

- American College of Sports Medicine. 2021. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Atmapratiwi, R., Wahyuni, R., & Pratiwi, D. 2024. Gambaran Penggunaan Metformin pada Pasien PCOS. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 45–52.
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J.S., Legro, R.S., Lizneva, D., Natterson-Horowitz, B., Teede, H.J., & Yildiz, B.O. 2016. Polycystic Ovary Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- Banaszewska, B., Spaczynski, R.Z., Pelesz, M., & Duleba, A.J. 2009. Effects of Simvastatin and Metformin on Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective, Randomized Trial. *Human Reproduction*, 24(4), 823–831.
- Bozdag, G., Mumusoglu, S., Zengin, D., Karabulut, E., & Yildiz, B.O. 2016. The Prevalence and Phenotypic Features of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Human Reproduction*, 31(12), 2841–2855. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew218>
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., & Ellingrod, V. (Eds.). 2020. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11th ed.). McGraw-Hill Education.
- EMA (European Medicines Agency). 2012. Assessment Report: Combined Hormonal Contraceptives and the Risk of Venous Thromboembolism. EMA/CHMP/246974/2012.
- Escobar-Morreale, H.F. 2018. Polycystic Ovary Syndrome: Definition, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
- FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics). 2022. FIGO Good Practice Recommendations on Management of Polycystic Ovary Syndrome. FIGO.
- Ganie, M.A., & Kalra, S. 2023. Polycystic Ovary Syndrome in South Asia: Epidemiology, Challenges, and Management Strategies. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 13(1), 1–10.
- Hesti, R., Susanti, A., & Wulandari, D. 2019. Evaluasi Terapi Metformin pada Pasien PCOS. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(2), 67–74.
- International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. 2023. Monash University.
- Katzung, B.G. 2023. *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Legro, R.S., Brzyski, R.G., Diamond, M.P., Coutifaris, C., Schlaff, W.D., Casson, P., et al. 2014. Letrozole versus Clomiphene for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 371(2), 119–129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>

- Mansour, D., Verhoeven, C., Sommer, W., Weisberg, E., Taneepanichskul, S., Melis, G.B., Sundstrom-Poromaa, I., & Korver, T. 2011. Oral Contraceptive Pills versus Metformin Treatment in PCOS: A Double-Blind RCT. *Contraception*, 84(5), 465–477.
- Martin, K.A., Anderson, R.R., Chang, R.J., Ehrmann, D.A., Lobo, R.A., Murad, M.H., Pugeat, M.M., & Rosenfield, R.L. 2018. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(4), 1233–1257. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>
- MIMS Indonesia. 2024. Informasi Obat: Cycloprogynova, Noretisteron, Diphten. MIMS Indonesia.
- Moran, L.J., Hutchison, S.K., Norman, R.J., & Teede, H.J. 2011. Lifestyle Changes in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD007506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub2>
- Moran, L.J., Ko, H., Misso, M., Marsh, K., Noakes, M., Talbot, M., Frearson, M., Thondan, M., Stepto, N., & Teede, H.J. 2013. Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review to Inform Evidence-Based Guidelines. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(4), 520–545. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.11.018>
- Morin-Papunen, L., Vauhkonen, I., Koivunen, R., Ruokonen, A., Martikainen, H., & Tapanainen, J.S. 2012. Effect of Metformin on Metabolic and Reproductive Parameters in Women with PCOS: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *European Journal of Endocrinology*, 166(6), 1045–1053.
- Palomba, S., Falbo, A., Zullo, F., & Orio, F. 2009. Evidence-Based and Potential Benefits of Metformin in the Polycystic Ovary Syndrome: A Structured Literature Review. *Endocrine Reviews*, 30(1), 1–50. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0030>
- Ratnaningsih, T., Widjiati, & Sari, N. 2022. Penggunaan Metformin pada Pasien PCOS di Yogyakarta: Studi Retrospektif. *Pharmamedica*, 10(3), 101–108.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. 2003. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, 81(1), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. 2018. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (6th ed.). Sagung Seto.
- Schering Indonesia. 2024. Informasi Produk Diane-35: Ethinylestradiol 0.035 mg/Cyproterone Acetate 2 mg. PT Bayer Indonesia.
- Sherwood, L. 2019. *Human Physiology: From Cells to Systems* (10th ed.). Cengage Learning.
- Singh, P., Rai, A.K., & Sharma, S. 2023. Dysbiosis, Inflammation, and Metabolic Disturbances in Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Reproductive Biology*, 21(3), 145–158.
- Sugiyono. 2021. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D* (3rd ed.). Alfabeta.
- Tay, C.T., & Ee, C. 2024. Management Strategies for Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Future Directions. *Fertility and Sterility*, 121(2), 156–168.
- Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., Piltonen, T., Norman, R.J., & International PCOS Network. 2018. Recommendations from the International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>
- Teede, H.J., Tay, C.T., Laven, J., Dokras, A., Moran, L.J., Piltonen, T., Costello, M.F., Boivin, J., Redman, L.M., Boyle, J.A., Norman, R.J., Mousa, A., & Joham, A.E. 2023. Recommendations from the 2023 International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction Update*, 29(1), 1–28.
- Unfer, V., Facchinetti, F., Orrù, B., Giordani, B., & Nestler, J. 2017. Myo-inositol Effects in Women with PCOS: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Endocrine Connections*, 6(8), 647–658. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>
- Wahyuni, S., Fitria, D., & Lestari, A. 2024. Gangguan Siklus Menstruasi dan Implikasinya pada Kondisi Ginekologi. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 15(2), 89–97.
- Wang, Y., Li, X., & Chen, Y. 2023. Global Burden and Trend of Polycystic Ovary Syndrome from 1990 to 2036: A Systematic Analysis. *Lancet Regional Health*, 18, 100456.
- World Health Organization. 1977. *The Selection of Essential Drugs: Report of a WHO Expert Committee* (Technical Report Series No. 615). WHO Press.
- Yildiz, B.O., Bozdog, G., Yapici, Z., Esinler, I., & Yarali, H. 2012. Diagnosis, Treatment, and Complication of PCOS. *Human Reproduction Update*, 18(6), 618–637.
- Zhao, X., Jiang, Y., & Lin, Y. 2023. Insulin Resistance and Hyperandrogenism in PCOS: Updated Pathophysiology. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 123456.

