

PENGGUNAAN METFORMIN PADA PASIEN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)

Citra Dewi Salasanti^{1*}, Dewi Darwati Agustini², Amalia Dewi Ramdani³

¹Program Studi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi Universitas Buana Perjuangan, Karawang, Indonesia

³Program Studi D3 Farmasi Akademi Farmasi YPF, Bandung, Indonesia

*Penulis Korespondensi: citrasalasanti@gmail.com

ABSTRAK

Infertilitas pada wanita usia reproduktif dengan *Polysyclic Ovary Syndrome* (PCOS) di Indonesia semakin meningkat. Resistensi insulin terjadi pada sebagian pasien PCOS, sehingga penggunaan obat peningkat sensitivitas insulin seperti metformin direkomendasikan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penggunaan obat metformin pada pasien PCOS di praktik dokter mandiri di Kota Bandung. Penelitian dilakukan secara observasional deskriptif dengan pengumpulan data yang dilakukan secara retrospektif menggunakan metode purposive sampling. Data diambil dari rekam medis pasien dan wawancara dengan dokter penanggung jawab. Sampel pada penelitian ini merupakan pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperoleh kemudian direkapitulasi dan ditampilkan dalam bentuk tabel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien PCOS berusia 26-30 tahun dengan pernikahan yang telah berlangsung selama 3 tahun. Ovulasi dan kehamilan pada pasien PCOS yang menggunakan pengobatan metformin secara oral terjadi pada 15% kasus. Metformin yang digunakan memiliki dosis 500-850 mg yang diberikan dua kali sehari dengan waktu pemberian selama 4-9 bulan.

Kata kunci : Metformin, Ovulasi, PCOS

ABSTRACT

Infertility in women of reproductive age with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Indonesia is increasing. Insulin resistance occurs in some PCOS patients, so the use of insulin sensitivity-enhancing drugs such as metformin is recommended. This study was conducted to determine the use of metformin in PCOS patients at independent doctor's practices in Bandung City. The study was conducted as an observational descriptive study with data collected retrospectively using purposive sampling. Data were taken from patient medical records and interviews with the doctor in charge. The sample in this study consisted of patients who met the inclusion and exclusion criteria. The data obtained were then summarized and displayed in table form. The results showed that the majority of PCOS patients were 26-30 years old with marriages that had lasted for 3 years. Ovulation and pregnancy in PCOS patients who used oral metformin treatment occurred in 15% of cases. The metformin used had a dose of 500-850 mg, which was given twice a day for 4-9 months.

Keywords: Metformin, Ovulation, PCOS

PENDAHULUAN

Polysyclic Ovary Syndrome (PCOS) adalah gangguan metabolisme androgen dan estrogen yang meningkatkan kadar hormon testosteron, androstenedion, dan *dehydroepiandrosteron sulfate*. Kondisi ini menyebabkan masalah kesuburan pada wanita usia reproduktif. Selain gangguan hormonal reproduksi, PCOS juga terjadi pada wanita dengan hyperinsulinemia, resistensi insulin perifer, dan obesitas. Faktor-faktor ini

menyebabkan peningkatan sekresi *luteinizing hormone* (LH) dan androgen, sementara kadar *follicle-stimulating hormone* (FSH) tetap rendah atau normal, yang akhirnya mengakibatkan perkembangan folikel yang tidak normal dan pembentukan ovarium polikistik (Dewi, 2020).

Angka kejadian PCOS pada wanita usia reproduksi di seluruh dunia mencapai 15-20% dan di Indonesia berkisar 1,8-15% (Hanani dkk., 2023; Hendarto dkk., 2019). Gejala yang sering muncul

meliputi gangguan menstruasi (85-90% oligomenore dan 30-40% amenore sekunder), infertilitas (90-95%), hirsutisme (70%), dan akne (15-30%). 44,80% pasien PCOS memiliki gangguan fenotip berupa oligenik dengan faktor genetic *X-linked* dominan. 50-80% wanita dengan PCOS mengalami resistensi insulin yang terdiri dari 70-80% bertubuh obesitas dan 20-25% bertubuh langsing (Dewi, 2020; Hendarto dkk., 2019).

Penatalaksanaan PCOS dimulai dengan perubahan gaya hidup dan asupan nutrisi yang mendukung penurunan berat badan serta mengurangi resistensi insulin. Langkah berikutnya adalah penggunaan obat-obatan yang dapat merangsang ovulasi, meningkatkan sensitivitas insulin, dan terapi hormonal (Dewi, 2020). Metformin merupakan antidiabetes dengan mekanisme kerja obat meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu, metformin telah digunakan secara off-label dalam menangani pasien PCOS (Vitek dkk., 2015). Metformin memiliki efektivitas terhadap penurunan berat badan, hiperandrogenisme, hirsutisme dan jerawat, perbaikan terhadap siklus menstruasi, tingkat kehamilan meningkat, penurunan volume ovarium, serta peningkatan induksi ovulasi pada wanita infertilitas dengan PCOS (Christine dkk., 2023). Selain itu, penggunaan metformin pada wanita infertil dengan PCOS menunjukkan efektivitas lebih unggul dari *clomiphene citrate* (Zetira dkk., 2019).

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat metformin pada pasien *Polycyclic Ovary Syndrome* (PCOS) di praktek dokter mandiri di Kota Bandung.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan metode *purposive sampling*. Data diambil dari data rekam medis pasien pada periode Juli 2018 – Juli 2019 dan wawancara dokter penanggung jawab pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang diambil sebagai sampel yaitu sejumlah 54 pasien dari 359 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) dengan data rekam medis lengkap (identitas pasien, diagnosis, dan pengobatan: metformin). Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan usia pernikahan < 1 tahun, pasien yang tidak melanjutkan pengobatannya, pasien dengan rekam medis tidak terjadi ovulasi, pasien dengan tujuan menurunkan berat badan (diet), pasien dengan tujuan pengobatan diabetes. Data yang diperoleh direkapitulasi dan ditampilkan dalam tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Pasien PCOS

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Usia (tahun)		
20 – 25	12	22
25 – 30	23	44
31 – 35	16	29
35 – 40	3	5
Lama pernikahan (tahun)		
1	12	22
2	6	12
3	15	28
4	11	20
5	3	5
> 5	7	13

Pasien yang dijadikan sampel harus terdiagnosis PCOS yang dapat dilihat pada gejala yang tertulis dalam rekam medis berupa anamnesa dan hasil USG (Ultrasonografi medis). Dari 359

data rekam medis pasien PCOS yang terkumpul, hanya 54 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Karakteristik 54 pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Penggolongan usia dilakukan untuk mengetahui distribusi pasien PCOS dan menentukan kelompok usia mana yang paling banyak menderita kondisi ini. Klasifikasi berdasarkan lama pernikahan bertujuan untuk mengidentifikasi pasien yang sudah dapat dikategorikan sebagai wanita infertil. Infertilitas didefinisikan sebagai kegagalan pasangan untuk mencapai kehamilan setelah setidaknya 12 bulan berhubungan seksual secara teratur tanpa kontrasepsi, terutama pada wanita di atas 35 tahun (Hendarto dkk., 2019). Dalam penelitian ini, seluruh responden berstatus menikah dan menginginkan kehamilan, sehingga tidak ada sampel yang mewakili pasien PCOS remaja atau pasien yang belum menikah yang sedang menjalani pengobatan.

Pada Tabel 1., bahwa frekuensi kasus tertinggi pasien PCOS berada pada kelompok usia 26-30 tahun yaitu sebanyak 23 kasus (44%) dan kelompok dengan lama pernikahan 3 tahun sebanyak 15 pasien (28%). Hal ini terjadi karena gangguan haid yang telah ada sebelum menikah awalnya mungkin belum merupakan masalah bagi pasien, namun setelah menikah dan terjadinya infertilitas pasien mencari pertolongan dan juga pada saat menikah hal yang diinginkan dari pernikahan adalah memperoleh keturunan sehingga pasien diawal pernikahan biasanya lebih antusias melakukan program kehamilan dengan memeriksakan dirinya ke dokter. Dari hasil penelitian lain menyatakan frekuensi kasus

tertinggi pasien PCOS berada pada kelompok usia 26-35 tahun yaitu sebanyak 25 kasus (62,5%), disusul pada kelompok usia 17-25 tahun sebanyak 11 kasus (27,5%), dan yang terendah pada kelompok usia 36-45 tahun sebanyak 4 kasus (10%). Sedangkan pada lamanya pernikahan banyak terjadi pada awal pernikahan 1-3 tahun sebesar 50% dari sampel yang diteliti (Togi, 2017).

Lama penggunaan metformin pada pengobatan PCOS dibagi menjadi 4 kategori, yaitu (Hendarto dkk., 2019):

1. Kategori 3 bulan yaitu lama pengobatan PCOS selama 3 siklus haid pertama.
2. Kategori 6 bulan yaitu lama pengobatan PCOS selama 6 siklus haid.
3. Kategori 9 bulan yaitu lama pengobatan PCOS selama 9 siklus haid.
4. Kategori >9 bulan atau gagal yaitu lama pengobatan PCOS sudah 9 siklus haid namun tidak timbul ovulasi dan dikategorikan gagal dalam terapi metformin untuk PCOS.

Tabel 2. Lama Pengobatan Metformin pada Pasien PCOS

Lama Pengobatan (bulan)	Jumlah	Persentase (%)
1 – 3	4	7,40
4 – 6	38	70,30
7 – 9	10	18,50
> 9	2	3,80

Pada Tabel 2., mayoritas pasien PCOS yang menggunakan metformin sebagai pengobatannya paling banyak terjadi ovulasi pada bulan ke-4 sampai ke-6 (triwulan ke 2) sebanyak 38 pasien (70,40%), disusul pada bulan ke-7 sampai ke-9 (triwulan 3) sebanyak 10 pasien (18,50%), bulan ke-1 sampai ke-3 (triwulan ke 1) sebanyak 4 pasien (7,40%), dan pasien yang tidak juga timbul ovulasi lebih dari 9 bulan pengobatan sebanyak 2 pasien

(3,80%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian sebelumnya, dimana efektivitas metformin pada pasien PCOS, ovulasi terjadi pada bulan ke-6 dan bulan ke-9 (Naderpoor dkk., 2015).

Tabel 3. Dosis Metformin yang Digunakan pada Pasien PCOS

Kekuatan Sediaan (mg)	Frekuensi	Persentase (%)
500	2 kali sehari	90,80
800	2 kali sehari	9,20

Penggunaan obat metformin diberikan dengan dosis awal sebesar 250 – 500 mg/hari secara oral dan dapat ditingkatkan sampai dosis maksimum 1500 – 2250 mg/hari yang terbagi dalam dua sampai tiga kali (Hendarto dkk., 2019; Penzias et al., 2017). Berdasarkan Tabel 3., dosis metformin yang diberikan kepada pasien PCOS dalam penelitian ini masih berada dalam rentang dosis yang direkomendasikan. Pada penelitian ini lama penggunaan metformin yang panjang pada terapi PCOS dan efek samping metformin (gangguan pencernaan seperti mual, muntah, dan adanya rasa tidak enak pada perut) merupakan alasan pemberian metformin pada penelitian ini hanya diberikan sehari dua kali baik dalam dosis 500 mg maupun 850 mg agar meminimalisir kejadian putus obat yang mengakibatkan terapi tidak berhasil. Perbedaan pemberian dosis yang diberikan dokter kepada pasien mengacu pada kadar gula darah pasien, dimana semua pasien akan diberikan dosis terkecil, dan jika tidak mengalami perubahan dokter akan memberikan dosis lebih besar yaitu 850 mg. Pemilihan dosis juga mengacu pada efek samping dari metformin itu sendiri.

Tabel 4. Kombinasi Metforfin dengan Obat Lain pada Pasien PCOS

Obat Lain	Jumlah	Persentase (%)
DLBS3233	223	62,11
Bromocriptine	153	42,61

Pada penelitian ini, terdapat penggunaan bersama metformin dengan obat lain, dari 359 pasien PCOS, terdapat 223 pasien (62,11%) diberikan merformin bersamaan dengan DLBS3233. DLBS3233 merupakan fraksi bioaktif dari *Lagrestroemia speciosa* dan *Cinnamomum burmannii* yang memiliki aktivitas menurunkan resistensi insulin dan meningkatkan asupan glukosa pada sel otot dan lemak. DLBS3233 dapat digunakan tunggal maupun kombinasi dengan antidiabetes lainnya dengan dosis pemberian yang direkomendasikan adalah sehari satu kali (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pada penelitian ini, DLBS3233 digunakan sehari dua kali satu kapsul dengan dosis 100 mg. Penggunaan metformin cenderung mengakibatkan mual sebagai salah satu efek sampingnya, oleh karena itu banyak pasien tidak melanjutkan terapinya dan tidak terjadi kehamilan. Penggunaan kombinasi dengan DLBS3233 dapat memaksimalkan target terapi pasien PCOS dengan efek samping metformin yang minimal (Susanto & Wiweko, 2016).

Pada Tabel 4., selain dikombinasi dengan DLBS3233, pada penelitian ini terdapat penggunaan kombinasi metformin dengan bromocriptine dalam pengobatan pasien PCOS sebanyak 153 pasien (42,61%) dari 359 pasien. Penggunaan bromocriptine pada kasus kali ini digunakan sehari dua kali setengah tablet. Bromocriptine direkomendasikan digunakan pada pasien infertilitas dengan gangguan ovulasi akibat hiperprolaktemia. Bromocriptin memiliki aktivitas dalam menurunkan hipersekresi LH, yang menyebabkan penurunan pembentukan ovarium polistik dan pengurangan sintesis androgen (Hendarto dkk., 2019).

Pada penelitian ini, dari 359 pasien yang terdiagnosis PCOS dan menggunakan metformin, hanya 54 pasien (15%) yang berhasil terjadi ovulasi dan kehamilan dalam jangka waktu pengobatan yang sudah ditentukan. Perubahan pola hidup dan nutrisi yang dikonsumsi sangat berpengaruh pada tingkat keberhasilan terapi. Perubahan gaya hidup dan nutrisi merupakan tata laksana lini pertama PCOS dengan tujuan memperbaiki profil hormonal dan metabolisme dalam tubuh. Pembatasan asupan kalori dan peningkatan aktivitas berolah raga dapat mempercepat penurunan massa lemak pada hati dan meningkatkan sensitivitas insulin (Hendarto dkk., 2019).

Selain faktor perubahan gaya hidup dan asupan nutrisi, pada penelitian ini ditemukan pasien dengan tidak terjadi ovulasi dikarenakan terapi obat yang diberikan oleh dokter tidak diikuti dengan baik. Faktor kepatuhan minum obat sangat berpengaruh pada terapi, dimana menjadi salah satu penghambat terbesar tidak berhasilnya ovulasi (Naderpoor dkk., 2015).

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, penggunaan metformin pada pasien PCOS di salah satu praktek dokter mandiri di kota Bandung memberikan keberhasilan ovulasi dan kehamilan sebesar 15% dengan metformin digunakan sebesar 500 mg dan 850 mg dengan frekuensi sehari 2 kali, dan lama pengobatan selama 4 – 9 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

Christine, Halimah, E., & Yohanes, D. C. (2023). Review Artikel: Pengaruh Metformin sebagai Off-Label Untuk Terapi pada Wanita dengan

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Farmaka*, 21(1), 64–77. <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/farmaka.v21i1.44306.g19753>

Dewi, N. L. P. R. (2020). Pendekatan Terapi Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Cermin Dunia Kedokteran (CKD)* - 290, 47(9), 703–705.

<https://doi.org/https://doi.org/10.55175/cdk.v47i9.571>

Hanani, D. S., Ardiyanti, A., & Ika, N. V. (2023). Hubungan Dukungan Sosial terhadap Kecemasan Pasien Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Detector: Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 1(3), 197–211. <https://doi.org/10.55606/detector.v1i3.2238>

Hendarto, H., Wiweko, B., Santoso, B., & Harzif, A. K. (2019). *Konsensus Penanganan Infertilitas* (2 ed.). Himpunan Endokrin Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) - Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI).

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/603/2020 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa*. Kementerian Kesehatan.

Naderpoor, N., Shorakae, S., De Courten, B., Misso, M. L., Moran, L. J., & Teede, H. J. (2015). Metformin and lifestyle modification in polycysticovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 21(5), 560–574. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv025>

- Penzias, A., Bendikson, K., Butts, S., Coutifaris, C., Falcone, T., Fossum, G., Gitlin, S., Gracia, C., Hansen, K., La Barbera, A., Mersereau, J., Odem, R., Paulson, R., Pfeifer, S., Pisarska, M., Rebar, R., Reindollar, R., Rosen, M., Sandlow, J., & Vernon, M. (2017). Role of Metformin for Ovulation Induction in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Guideline. *Fertility and Sterility*, *108*(3), 426–441. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.026>
- Susanto, C. A., & Wiweko, B. (2016). *Efek Metformin dan DLBS3233 terhadap Kadar Anti-Mullerian Hormon pada Wanita Sindrom Ovarium Polikistik: Uji Klinis Acak Tersamar Ganda* [Tesis]. Universitas Indonesia.
- Togi, H. B. (2017). *Pola Penggunaan Metformin secara Off-Label pada Pasien Penderita Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) di Salah Satu Apotek di Bandung* [Skripsi]. Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
- Vitek, W., Alur, S., & Hoeger, K. M. (2015). Off-Label Drug Use in The Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. Dalam *Fertility and Sterility* (Vol. 103, Nomor 3, hlm. 605–611). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.019>
- Zetira, Z., Rodiani, & Fakhruddin, H. (2019). Pengaruh Metformin Terhadap Wanita Infertilitas dengan Sindrom Polikistik Ovarium. *Majority*, *8*(1), 172–177.