

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING KLOMIFEN SITRAT PADA PENYAKIT
*POLYCYSTIC OVARY SYNDROME***



DIANA PRATAMI FAJAR PUTRI

2443017113

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
KLOMIFEN SITRAT PADA PENYAKIT *POLYCYSTIC OVARY
SYNDROME***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

DIANA PRATAMI FAJAR PUTRI

2443017113

Pembimbing I



apt. Elisabeth Kasih,
S.Farm.,M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0831

Pembimbing II



apt. Diga Albrian S. S.Farm.,
M.Farm.
NIK. 241.18.0995

Mengetahui
Ketua Penguji



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.

NIK . 241.14.0810

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Efektivitas dan Efek Samping Kломifen Sitrat pada Penyakit *Polycystic Ovary Syndrome*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Juni 2021



Diana Pratami Fajar Putri
2443017113

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 20 Juni 2021



Diana Pratami Fajar Putri
2443017113

ABSTRAK

EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PENGGUNAAN KLOMIFEN SITRAT PADA PENYAKIT PCOS (*POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*)

DIANA PRATAMI FAJAR PUTRI
2443017113

Polycystic Ovary Syndrome atau PCOS terjadi karena kelebihan hormon luteinizing dan kekurangan hormon perangsang folikel sehingga menyebabkan peningkatan hormon androgen dan menyebabkan disfungsi ovulasi. Kломifen sitrat merupakan terapi lini pertama dalam mengobati *Polycystic Ovary Syndrome* atau PCOS. Kломifen sitrat dapat digunakan secara standar dan secara stair-step. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas kломifen sitrat yang digunakan pada penyakit PCOS dan untuk mengetahui apa saja efek samping kломifen sitrat pada penyakit PCOS. Metode penelitian non-eksperimental dengan menggunakan pendekatan *literatur review* berupa jurnal yang dipakai sebagai sumber dalam penelitian. Pencarian literatur akan dilakukan mulai bulan agustus 2020 dengan menggunakan *database* online PUBMED dan google scholar. Jurnal yang akan diambil untuk penelitian ini merupakan jurnal untuk lima tahun terakhir yaitu dari 01 januari 2015 hingga saat ini. Berdasarkan pencarian literatur tersebut diperoleh jurnal sebanyak 8, dengan subjek penelitian berupa wanita yang telah terdiagnosa PCOS pada rentangan usia 15-49 tahun. Hasil penelitian menunjukkan kломifen sitrat memiliki efektivitas yang baik dimana tingkat ovulasi dan kehamilan cukup tinggi. Kломifen sitrat memiliki efektivitas yang baik pada dosis 100 mg. Penggunaan kломifen sitrat dengan protokol stair-step memiliki efektivitas yang lebih baik daripada penggunaan kломifen sitrat standar. Efek samping ringan meliputi efek samping ringan meliputi: vasomotor symptoms (10%), sakit kepala dan mual muntah (3,5%), gangguan mood (69%), gastrointestinal. Efek samping berat: gangguan visual (<2%) dan penipisan dinding endometrium. Efek samping ini dapat hilang jika penggunaan kломifen sitrat dihentikan.

Kata kunci: Kломifen sitrat, Polycystic Ovary Syndrome

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECT OF CLOMIPHENE CITRATE IN POLYCYSTIC OVARY SINDROME DISEASE

**DIANA PRATAMI FAJAR PUTRI
2443017113**

Polycytic Ovary Syndrome or PCOS occurs because excess luteinizing hormone and deficiency of follicle stimulating hormone, causing androgen hormones and causing ovulatory dysfunction. Clomiphene citrate is the first line therapy in treating Polycytic Ovary Syndrome or PCOS. The purpose of this study was to determine the effectiveness of clomiphene citrate used in PCOS disease and to determine the side effects of clomiphene citrate in PCOS disease. The non-experimental research method uses a literature review approach in the form of a journal that is used as a source in the study. Literature search will be carried out starting in August 2020 using the online database PUBMED and google scholar. The journals that will be taken for this research are journals for the last five years, from 01 January 2015 to the present. Based on the literature search, 8 journals were obtained, with the research subjects being women who had been diagnosed with PCOS in the age range 15-49 years. The results showed that clomiphene citrate had good effectiveness where the rates of ovulation and pregnancy were quite high. Clomiphene citrate has good effectiveness at a dose 100 mg. The use of clomiphene citrate with the stair-step protocol was more effective than the use of standard clomiphene citrate. Mild side effects include minor side effects including: vasomotor symptoms (10%), headache and nausea and vomiting (3.5%), mood disorders (69%), gastrointestinal. Severe side effects: visual disturbances (<2%) and endometrial wall thinning. These side effects may disappear if clomiphene citrate use is discontinued.

Keyword: Clomiphene citrate, Polycystic Ovary Sindrome

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dengan judul **“Efektivitas dan Efek Samping Klomifen Sitrat Pada Penyakit *Polycystic Ovary Syndrome*”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Tuhan Yesus Kristus dan Bunda Maria atas segala berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. apt. Elisabeth Kasih S.Farm.,M.Farm.Klin sebagai pembimbing I dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sehingga terselesaikannya skripsi ini.
3. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. sebagai ketua penguji dan apt. Ida Ayu Andri P S.Farm.,M.Farm Klin. sebagai penguji II yang telah memberikan bimbingan, memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sehingga terselesaikannya skripsi ini.
4. apt.Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi S.Farm.,M.Farm selaku dekan dan ketua prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. Dr. Monica Widyawati Setiawan, M. Sc., Apt. sebagai penasehat akademik yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
7. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dan mengajarkan ilmu tentang kefarmasian.
8. Kepada kedua orang tua bapak Kris Fajar (alm) dan mama Victoria Jemani, bapak Sudiarmin (alm), adik Bram, adik Wawan, adik Atik, dan semua keluarga yang selalu memberikan doa, perhatian, dukungan, nasehat dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan penulis dapat menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Bapak Blasius Jangga dan mama Karolina Iman yang selalu memberikan motivasi dan mendoakan penulis sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan.
10. Untuk kakak Emanuel yang selalu memberikan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Kepada sahabat Dortiani yang telah banyak memberikan dukungan dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi ini.
12. Teman-teman seperjuangan Rista, Iin, Grace, Angel, Sarry, Ona dan Lisna yang selalu mendukung dan mendoakan serta selalu

memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian sripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Polycytic Ovary Syndrome (PCOS)	6
2.1.1 Definisi Polycytic Ovary Syndrome.....	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patofisiologi.....	7
2.1.4 Tanda dan Gejala.....	9
2.1.5 Diagnosis	12
2.2 Terapi.....	13
2.2.1 Terapi Non Farmakologi	13
2.2.2 Klomifen Sitrat	14
2.3 Tinjauan Literature Review	16
2.4 Tinjauan Database	17
2.5 Kerangka Konseptual.....	18

	Halaman
BAB 3 METODE PENELITIAN	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Pencarian Literatur.....	19
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	19
3.4 Studi Eligibilitas	20
3.5 Ekstraksi Data	21
3.6 Analisis Data.....	21
3.7 Skema Penelitian	22
3.8 Diagram Prisma	23
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil.....	24
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur	24
4.1.2 Jurnal Terpilih	26
4.2 Pembahasan	31
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria diagnosis PCOS	12
Tabel 4.1 Rekapitan esktraksi jurnal terpilih.....	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kerangka konseptual	18
Gambar 3.1 Skema penelitian	22
Gambar 3.2 Diagram prisma	23
Gambar 4.1 Diagram prisma	25

DAFTAR SINGKATAN

1. AES : *Androgen Excess Society*
2. AMH : *AntiMullerian Hormone*
3. ED : *Eating Disorders*
4. FDA : *Food and Drug Administration*
5. FSH : *Follicle Stimulating Hormone*
6. GnRH : *Pulsatile Gonadotropin Releasing Hormone*
7. IL-6 : *Interleukin-6.*
8. LH : *Luteinizing Hormone*
9. NCBI : *National Center for Biotechnology Information*
10. NICE : *National Institute for Health and Clinical Excellent*
11. PCOM : *Polycystic Ovarian Morphology*
12. PCOS : *Polycytic Ovary Syndrome*
13. PRISMA : *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis.*
14. RCT : *Randomized Controlled Trial*
15. USG : *Ultrasonografi*
16. WHO : *World Health Organization*