

Efektivitas Metformin dan Myo-Inositol terhadap Luaran Metabolik dan Reproduksi Pasien Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

Effectiveness of Metformin and Myo-Inositol on Metabolic and Reproductive Outcomes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

Tegar Wulandari Putri

Universitas Padjadjaran, Indonesia

Email : tegar22003@mail.unpad.ac.id

Submisi: 14 Februari 2026; penerimaan: 30 Mei 2026; publikasi: 30 Juni 2026

Abstrak

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) adalah gangguan hormon pada perempuan usia subur yang ditandai dengan ovulasi tidak teratur, hormon laki-laki (androgen) berlebih, dan resistensi insulin. Metformin telah lama digunakan sebagai insulin *sensitizer* pada PCOS, namun keterbatasan tolerabilitas dan hasil yang tidak konsisten terhadap luaran reproduktif mendorong pencarian alternatif terapi, salah satunya Myo-inositol. *Literature review* ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas metformin dan Myo-inositol terhadap luaran metabolik dan reproduktif pada pasien PCOS. Metode yang digunakan adalah *literature review* dengan penelusuran artikel ilmiah melalui basis data PubMed, Scopus, dan ScienceDirect menggunakan kata kunci terkait PCOS, metformin, Myo-inositol, resistensi insulin, siklus menstruasi, ovulasi, dan kadar androgen. Artikel yang disertakan merupakan penelitian klinis dalam sepuluh tahun terakhir yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelusuran menunjukkan bahwa metformin dan Myo-inositol sama-sama efektif dalam memperbaiki resistensi insulin dan parameter metabolik, namun dengan respons yang bervariasi tergantung pada indeks massa tubuh dan fenotipe PCOS. Metformin cenderung lebih unggul pada pasien PCOS dengan obesitas dan gangguan glikemik, sedangkan Myo-inositol menunjukkan tolerabilitas yang lebih baik serta manfaat pada luaran reproduktif tertentu, terutama pada pasien dengan indeks massa tubuh normal dan yang menjalani teknologi reproduksi berbantu. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa kombinasi keduanya dapat memberikan manfaat tambahan pada kelompok pasien tertentu, meskipun tidak selalu superior dibanding monoterapi. Disimpulkan bahwa tidak terdapat satu terapi yang optimal untuk seluruh pasien PCOS, sehingga pemilihan metformin atau Myo-inositol perlu disesuaikan secara individual berdasarkan profil metabolik dan tujuan klinis pasien.

Kata kunci: Metformin, Myo-inositol, PCOS

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a complex endocrine disorder marked by ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, and metabolic issues like insulin resistance. Metformin has long been used as an insulin-sensitizing agent in PCOS management; however, its limited tolerability and inconsistent effects on reproductive outcomes have encouraged the exploration of alternative therapies, including myo-inositol. This literature review aims to analyze the effectiveness of metformin and myo-inositol on metabolic and reproductive outcomes in patients with PCOS. The review was conducted through a systematic search of scientific articles in PubMed, Scopus, and ScienceDirect databases using keywords related to PCOS, metformin, myo-inositol, insulin resistance, menstrual cycle, ovulation, and androgen levels. Included studies were clinical studies published within the last ten years that met the predefined inclusion criteria. The findings indicate that both metformin and myo-inositol are effective in improving insulin resistance and metabolic parameters, although responses vary depending on body mass index and PCOS phenotype. Metformin appears to be more beneficial in PCOS patients with obesity and significant glycemic disturbances, whereas myo-inositol demonstrates better tolerability and benefits in certain reproductive outcomes, particularly in patients with normal body mass index and those undergoing assisted reproductive technologies. Several studies also suggest that combination therapy may offer additional benefits in selected patient groups, although it is not consistently superior to monotherapy. In conclusion, no single therapy is optimal for all PCOS patients; therefore, the choice between metformin and myo-inositol should be individualized based on the patient's metabolic profile and clinical goals.

Keywords: Metformin, Myo-inositol, PCOS

Pendahuluan

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin kompleks yang paling sering terjadi pada perempuan usia reproduktif, dengan prevalensi global sebesar 9,2%, dengan variasi menurut kriteria diagnostik, yaitu 5,5% berdasarkan NIH, 11,5% berdasarkan Rotterdam, 7,1% berdasarkan AES, dan 11% berdasarkan laporan mandiri (*self-report*) (Salari *et al.*, 2024). PCOS ini adalah penyakit kompleks yang melibatkan interaksi faktor genetik, endokrin, lingkungan, dan perilaku, sehingga menghasilkan fenotipe yang heterogen dengan karakteristik reproduktif, metabolik, dan psikologis. Seiring bertambahnya usia, sindrom ini berkembang dari gangguan yang dominan bersifat reproduktif menjadi lebih bersifat metabolik. Selain gangguan metabolik, termasuk resistensi insulin dan abnormalitas pengeluaran energi, PCOS diakui sebagai faktor risiko utama terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular di kemudian hari (Louwers dan Laven, 2020). Kompleksitas manifestasi klinis tersebut menjadikan PCOS sebagai masalah kesehatan kronis yang memerlukan pendekatan terapi komprehensif dan berbasis bukti.

Resistensi insulin berperan sentral dalam patofisiologi PCOS dan ditemukan pada sebagian besar pasien. Resistensi insulin pada PCOS menyebabkan penurunan respons jaringan terhadap insulin sehingga memicu hiperinsulinemia kompensatorik dan gangguan metabolisme glukosa serta lemak. Hiperinsulinemia kemudian menstimulasi ovarium secara langsung dan bersinergi dengan LH untuk meningkatkan produksi androgen, serta menurunkan kadar SHBG di hati. Mekanisme ini berkontribusi terhadap terjadinya hiperandrogenisme dan disfungsi ovulasi pada PCOS (Armanini *et al.*, 2022). Berdasarkan mekanisme tersebut, agen yang meningkatkan sensitivitas insulin menjadi salah satu pilar utama dalam tata laksana PCOS.

Metformin merupakan agen insulin-sensitizer yang paling luas digunakan dalam penatalaksanaan PCOS. Metformin berperan utama sebagai agen peningkat sensitivitas insulin pada pasien PCOS, sehingga menurunkan hiperinsulinemia yang menjadi faktor kunci dalam patogenesis hiperandrogenisme dan disfungsi ovulasi. Melalui perbaikan metabolisme glukosa, metformin secara tidak langsung menurunkan produksi androgen ovarium, memperbaiki keteraturan menstruasi, dan mendukung fungsi reproduksi (Saadati *et al.*, 2025). Dalam beberapa tahun terakhir, Myo-inositol muncul sebagai alternatif atau terapi komplementer yang menjanjikan dalam pengelolaan PCOS. Myo-inositol berperan sebagai *second messenger* penting dalam jalur sinyal insulin dan terbukti memberikan pengaruh positif terhadap keteraturan siklus menstruasi, metabolisme karbohidrat, serta gejala hiperandrogenisme baik secara klinis maupun laboratoris, seperti kadar testosteron bebas, testosteron total, dan *sex hormone-binding globulin* (SHBG) (Greff *et al.*, 2023). Meskipun demikian, variasi dosis, durasi intervensi, dan karakteristik subjek penelitian menyebabkan heterogenitas hasil yang masih memerlukan evaluasi kritis.

Perbandingan efektivitas metformin dan Myo-inositol dalam terapi PCOS menjadi isu klinis yang semakin relevan. Oleh karena itu, *literature review* ini bertujuan untuk mengkaji dan membandingkan bukti ilmiah mengenai efektivitas metformin dan myo-inositol pada pasien PCOS, baik terhadap luaran metabolik seperti resistensi insulin dan profil lipid, maupun luaran reproduktif seperti keteraturan siklus menstruasi, ovulasi, dan kadar hormon androgen. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengambilan keputusan klinis yang lebih rasional dan berbasis bukti, serta membantu tenaga kesehatan, termasuk perawat, dalam memberikan edukasi,

pendampingan, dan perawatan yang lebih komprehensif serta individual sesuai kebutuhan pasien PCOS.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan *literature review* yang bertujuan untuk menganalisis efektivitas penggunaan metformin dan Myo-inositol pada pasien Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) terhadap parameter resistensi insulin, siklus menstruasi, ovulasi, dan kadar androgen. Metode penyusunan *literature review* dilakukan secara sistematis dan terstruktur untuk memastikan validitas temuan yang dianalisis. Pencarian artikel ilmiah dilakukan melalui beberapa basis data elektronik bereputasi internasional, yaitu PubMed, Scopus, dan ScienceDirect. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean sebagai berikut: ("Polycystic Ovary Syndrome" OR PCOS) AND (Metformin) AND ("Myo-inositol" OR Inositol) AND ("Insulin resistance" OR "Menstrual cycle" OR Ovulation OR "Androgen levels"). Pencarian dibatasi pada artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2015–2025) dan

difokuskan pada penelitian dengan desain *clinical trial* atau penelitian klinis relevan. Artikel yang dimasukkan dalam *literature review* ini memenuhi kriteria inklusi, yaitu: penelitian asli dengan desain *randomized controlled trial*, atau desain penelitian lain yang relevan; subjek penelitian adalah perempuan usia reproduktif yang didiagnosis PCOS; intervensi melibatkan pemberian metformin dan/atau Myo-inositol; luaran penelitian mencakup resistensi insulin, siklus menstruasi, ovulasi, atau kadar androgen.

Hasil dan Pembahasan

Hasil pencarian menghasilkan total 145 artikel, yang terdiri dari 13 artikel dari PubMed, 79 artikel dari Scopus, dan 53 artikel dari ScienceDirect. Sebanyak 16 artikel memenuhi seluruh kriteria inklusi dan dinyatakan layak untuk dianalisis lebih lanjut dalam *literature review* ini. Artikel-artikel tersebut kemudian dianalisis dengan membandingkan efektivitas metformin dan Myo-inositol berdasarkan luaran metabolik dan reproduktif yang dilaporkan.

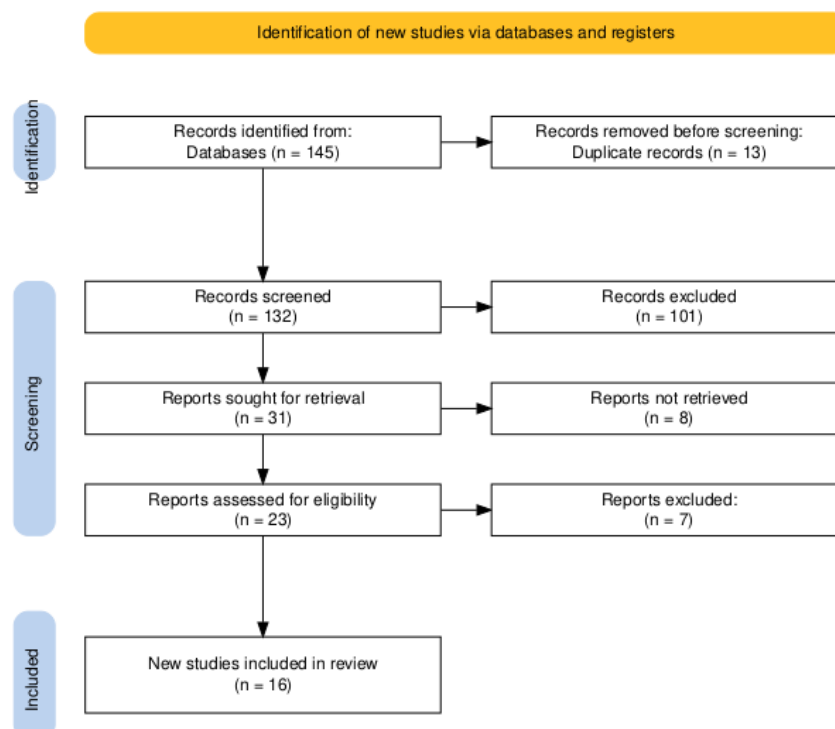


Diagram 1. Diagram PRISMA

Tabel 1. Ekstraksi Data

No	Penulis, Tahun, Negara	Desain Studi	Populasi & Sampel	Intervensi		Durasi	Outcome Utama	Hasil Utama
1	Agrawal <i>et al.</i> , 2019, India	RCT	120 perempuan PCOS infertil	Metformin vs Metformin + Myo-Inositol	3 bulan + follow-up IUI	Live birth, HOMA-IR, siklus menstruasi	Kombinasi signifikan meningkatkan live birth dan memperbaiki IR	
2	Shokrpour <i>et al.</i> , 2019, Iran	RCT	53 perempuan PCOS	Metformin vs Myo-Inositol	12 minggu	FPG, insulin, HOMA-IR, lipid	MI lebih unggul dalam kontrol glikemik dan lipid	
3	Fruzzetti <i>et al.</i> , 2017, Italia	RCT	50 perempuan PCOS dengan IR	Metformin vs Myo-Inositol	6 bulan	HOMA-IR, BMI, siklus	Kedua terapi sama efektif sebagai insulin sensitizer	
4	Stevchevska dan Milenkovic, 2025, Makedonia Utara	Prospective RCT	68 perempuan PCOS	Metformin XR vs Myo-Inositol	6 bulan	FPG, HOMA-IR, lipid	Metformin unggul pada PCOS overweight; Myo-Inositol memperbaiki kolesterol	
5	Andavar <i>et al.</i> , 2024, India	Open-label RCT multi-arm	168 perempuan PCOS	Metformin; Acarbose+ Metformin; Acarbose+ Myo-Inositol	6 bulan	HOMA-IR, lipid, hormon, ovulasi	Acarbose+MI unggul metabolik; Acarbose+MET lebih hormonal	
6	Prabhakar <i>et al.</i> , 2021, India	RCT	116 PCOS infertil (BMI <30)	Myo-Inositol vs Myo-Inositol +MET	6 bulan	Pregnancy rate, metabolik, hormonal	Myo-Inositol monoterapi setara kombinasi, tolerabilitas lebih baik	
7	Rajasekaran <i>et al.</i> , 2022, India	Double-blind RCT	102 PCOS infertil (IVF)	Metformin vs Myo-Inositol	≥12 minggu	CPR, OHSS, IR, ART outcome	Myo-Inositol meningkatkan CPR dan outcome IVF	
8	Pourghasem <i>et al.</i> , 2019, Iran	Single-blind RCT	150 perempuan PCOS	Kontrol vs Metformin vs Myo-Inositol	3 bulan	Respons ovarium, kehamilan	Myo-Inositol lebih efektif pada BMI normal	
9	Andavar, Kamaraj, Vijayakumar, <i>et al.</i> , 2024, India	Open-label RCT	77 perempuan PCOS	Metformin vs Acarbose+ Myo-Inositol	6 bulan	Hormon, IR, tiroid	Kedua terapi memperbaiki metabolik dan endokrin	
10	Karadağ <i>et al.</i> , 2024	Retrospektif	68 perempuan	Metformin vs Myo-Inositol	3 bulan	OGTT, androgen,	Tidak ada perbedaan	

	Turki	komparatif	PCOS dengan IR	kombinasi		BMI	bermakna	antar
11	Ibrahim dan Rida, 2023, Irak	Open-label RCT	49 perempuan PCOS	Myo-Inositol vs Metformin kombinasi	3 bulan	Hormon, IR, klinis	Kombinasi konsisten memperbaiki parameter	paling
12	Tagliaferri <i>et al.</i> , 2016, Italia	Crossover RCT	34 PCOS obesitas	Metformin vs Myo-Inositol	6 washout + 6 bln	IR, hormon, klinis	Metformin unggul pada PCOS obesitas	lebih
13	Le, Le dan Cao, 2023, Vietnam	Open-label RCT	132 PCOS infertil	Metformin vs Myo-Inositol	3 bulan	Siklus, BMI, kehamilan	Metformin unggul siklus; Inositol tolerabel	Myo- lebih
14	Ravn <i>et al.</i> , 2022, Denmark	Open-label RCT	45 PCOS obesitas	Metformin vs Myo-Inositol	6 bulan	HOMA-IR, BB, lipid	Metformin lebih efektif metabolik; Myo-Inositol lebih tolerabel	lebih
15	Gudović <i>et al.</i> , 2024, Serbia	Prospective RCT	60 PCOS BMI normal	Metformin vs Myo-Inositol	6–8 bulan	IR, siklus, androgen	Myo-Inositol dan Metformin efektif	sama
16	Rashid dan Bardan, 2023, Irak	Randomized case-control	92 PCOS infertil anovulatori	Metformin + Myo-Inositol vs MET+ Myo-Inositol + Letrozole	≤6 bulan	Ovulasi, kehamilan, testosteron	Kombinasi dengan letrozole lebih efektif	lebih

Resistensi Insulin sebagai Target Terapi Sentral pada PCOS

Resistensi insulin (IR) merupakan salah satu mekanisme patogenetik utama pada PCOS yang berkontribusi terhadap hiperandrogenisme, disfungsi ovulasi, gangguan metabolik, serta peningkatan risiko kardiometabolik jangka panjang. Oleh karena itu, hampir seluruh studi dalam ekstraksi menempatkan parameter IR (HOMA-IR, insulin puasa, OGTT, QUICKI) sebagai *outcome* utama. Secara umum, data menunjukkan bahwa metformin dan myo-inositol (MI) sama-sama efektif menurunkan resistensi insulin, namun dengan profil respons yang berbeda antar subkelompok pasien. Fruzzetti *et al.* (2016), Gudović *et al.* (2024) serta Prabhakar *et al.* (2021) melaporkan perbaikan HOMA-IR yang sebanding antara myo-inositol dan metformin, baik pada PCOS dengan IR maupun infertilitas. Hal ini mendukung

peran MI sebagai insulin sensitizer non-farmakologis yang bekerja melalui peningkatan transduksi sinyal insulin intraseluler.

Beberapa studi menunjukkan bahwa keunggulan metformin menjadi lebih nyata pada PCOS dengan *overweight* atau obesitas. Stevchevska dan Milenkovic (2025) dan Ravn *et al.* (2022) menemukan bahwa penurunan FPG dan HOMA-IR signifikan terutama pada kelompok metformin dengan BMI ≥ 25 kg/m², sedangkan myo-inositol tidak menunjukkan efek glikemik yang konsisten pada populasi ini. Temuan ini sejalan dengan mekanisme metformin yang menekan glukoneogenesis hepatic dan meningkatkan uptake glukosa perifer, yang lebih relevan pada kondisi obesitas dan hiperglikemia. Sebaliknya, Shokrpour *et al.* (2019) melaporkan hasil yang berbeda, di mana myo-inositol lebih unggul dibanding metformin dalam

menurunkan FPG, insulin puasa, HOMA-IR, serta meningkatkan QUICKI. Keunggulan myo-inositol pada studi ini juga diperkuat oleh peningkatan ekspresi gen PPAR- γ , yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa dan lipid. Meski demikian, validitas eksternal temuan ini terbatas karena ukuran sampel kecil dan tidak dievaluasinya luaran reproduktif. Secara kritis, perbedaan hasil antar studi menunjukkan bahwa respons terhadap *insulin sensitizer* pada PCOS bersifat heterogen, dipengaruhi oleh BMI, derajat IR, usia, dan tujuan terapi (metabolik vs reproduktif).

Luaran Reproduksi: Ovulasi, Kehamilan, dan *Live Birth*

Luaran reproduksi merupakan aspek yang paling relevan secara klinis bagi banyak pasien PCOS, namun juga menunjukkan hasil yang paling inkonsisten antar studi. Agrawal *et al.* (2019) memberikan bukti kuat bahwa kombinasi metformin + myo-inositol meningkatkan *live birth rate* secara signifikan dibanding metformin saja. Studi ini juga menunjukkan perbaikan HOMA-IR dan siklus menstruasi yang lebih baik pada kelompok kombinasi, sehingga mendukung hipotesis bahwa optimalisasi metabolik berkontribusi pada keberhasilan kehamilan. Namun, temuan ini tidak direplikasi secara konsisten. Prabhakar *et al.* (2021) menunjukkan bahwa myo-inositol monoterapi memberikan angka kehamilan yang sebanding dengan kombinasi, dengan tolerabilitas yang lebih baik. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan metformin tidak selalu meningkatkan luaran reproduktif, khususnya pada pasien dengan infertilitas ringan dan BMI <30 kg/m². Pada konteks ART, Rajasekaran *et al.* (2022) menunjukkan bahwa myo-inositol memberikan *clinical* dan *cumulative pregnancy rate* yang lebih tinggi dibanding metformin, serta kecenderungan penurunan OHSS. Temuan ini penting karena menunjukkan bahwa myo-inositol

tidak hanya aman, tetapi juga berpotensi meningkatkan kualitas oosit dan embrio pada PCOS yang menjalani IVF. Dalam induksi ovulasi, Pourghasem *et al.* (2019) dan Rashid dan Bardan (2023) menunjukkan bahwa MI lebih efektif pada pasien dengan BMI normal, dan hasil terbaik dicapai ketika dikombinasikan dengan agen ovulasi seperti letrozole. Namun, tidak adanya kelompok monoterapi pada beberapa studi membatasi interpretasi efek murni myo-inositol atau metformin.

Profil Lipid dan Risiko Kardiometabolik: Myo-inositol vs Metformin

Gangguan lipid merupakan komponen penting risiko kardiovaskular pada PCOS. Beberapa studi menunjukkan bahwa myo-inositol memiliki efek yang lebih konsisten terhadap profil lipid, khususnya trigliserida dan kolesterol total. Shokrpour *et al.* (2019) menunjukkan penurunan signifikan trigliserida dan VLDL-C pada kelompok myo-inositol dibanding metformin. Stevchevska dan Milenkovic (2025) juga melaporkan bahwa myo-inositol memperbaiki kadar kolesterol total secara signifikan tanpa dipengaruhi BMI, sementara metformin lebih efektif menurunkan FPG dan HOMA-IR pada pasien *overweight*. Korelasi positif antara HOMA-IR dan rasio TG/HDL pada studi ini memperkuat hubungan antara resistensi insulin dan dislipidemia pada PCOS. Pada sisi lain, metformin menunjukkan keunggulan dalam penurunan berat badan dan peningkatan HDL, terutama pada PCOS obesitas. Tagliaferri *et al.* (2016) dan Ravn *et al.* (2022) melaporkan penurunan berat badan yang lebih signifikan pada metformin dibanding myo-inositol, yang secara tidak langsung berkontribusi pada perbaikan profil lipid dan risiko kardiometabolik. Studi kombinasi memberikan gambaran yang lebih kompleks. Andavar, Kamaraj, Mahalingam Vijayakumar, *et al.* (2024)

menunjukkan bahwa acarbose + myo-inositol lebih efektif menurunkan TG dan LDL, sedangkan acarbose + metformin lebih meningkatkan HDL dan SHBG, menandakan bahwa efek metabolik dan hormonal dapat diarahkan secara selektif melalui kombinasi agen dengan mekanisme berbeda. Dengan demikian, tidak ada satu terapi tunggal yang optimal untuk seluruh aspek kardiometabolik PCOS, dan pemilihan terapi perlu disesuaikan dengan profil risiko dominan pasien.

Regulasi Hormonal dan Manifestasi Hiperandrogenisme

Hiperandrogenisme merupakan ciri khas PCOS yang berkontribusi terhadap hirsutisme, akne, gangguan siklus menstruasi, dan infertilitas. Bukti dari studi-studi yang dianalisis menunjukkan bahwa metformin cenderung lebih konsisten dalam memperbaiki parameter hormonal, terutama pada PCOS obesitas. Tagliaferri *et al.* (2016) menunjukkan bahwa metformin secara signifikan menurunkan LH, estradiol, androgen, dan AMH, serta memperbaiki hirsutisme dan siklus menstruasi. Sebaliknya, myo-inositol pada populasi PCOS obesitas tidak menunjukkan perbaikan hormonal dan klinis yang bermakna. Temuan ini diperkuat oleh Ravn *et al.* (2022), di mana metformin lebih unggul dalam menurunkan glukosa puasa, berat badan, dan meningkatkan HDL, meskipun perbaikan siklus menstruasi serupa antara kedua kelompok. Namun, pada PCOS dengan BMI normal, efektivitas myo-inositol menjadi lebih menonjol. Gudović *et al.* (2024) dan Ibrahim dan Rida (2023) melaporkan bahwa myo-inositol menurunkan testosteron bebas, rasio LH/FSH, serta memperbaiki hirsutisme dan stres oksidatif. Ibrahim dan Rida (2023) juga menunjukkan bahwa kombinasi myo-inositol + metformin memberikan efek paling konsisten terhadap parameter hormonal, metabolik, dan klinis, meskipun desain open-label dan

ukuran sampel kecil membatasi kekuatan kesimpulan. Sebaliknya, Karadağ *et al.* (2024) tidak menemukan perbedaan bermakna antara myo-inositol, metformin, maupun kombinasi terhadap kadar androgen dan hirsutisme. Hal ini menegaskan bahwa kombinasi terapi tidak selalu memberikan efek aditif, dan manfaatnya sangat bergantung pada karakteristik populasi dan *outcome* yang dinilai.

Keamanan, Tolerabilitas, dan Kepatuhan Terapi

Aspek keamanan menjadi faktor krusial dalam pemilihan terapi PCOS jangka panjang. Hampir seluruh studi melaporkan bahwa myo-inositol memiliki profil tolerabilitas yang sangat baik, dengan efek samping minimal atau tidak ada sama sekali (Ravn *et al.*, 2022; Le, Le dan Cao, 2023). Sebaliknya, metformin secara konsisten dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal, angka *drop-out* lebih tinggi, serta keluhan yang memengaruhi kepatuhan pasien. Fakta ini memiliki implikasi penting dalam praktik klinis, terutama pada perempuan usia reproduktif yang memerlukan terapi jangka panjang.

Keterbatasan

Heterogenitas desain penelitian, variasi dosis dan durasi intervensi, serta perbedaan fenotipe PCOS menjadi keterbatasan utama dalam interpretasi hasil. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan desain RCT berskala besar, durasi *follow-up* lebih panjang, serta stratifikasi berdasarkan fenotipe PCOS untuk memperjelas posisi optimal metformin dan myo-inositol dalam algoritma terapi PCOS berbasis bukti.

Kesimpulan dan Saran

Secara keseluruhan, *literature review* ini menunjukkan bahwa tidak terdapat satu agen yang secara universal superior dalam seluruh aspek manajemen PCOS. Metformin lebih efektif pada pasien

dengan obesitas dan gangguan glikemik yang menonjol, sedangkan Myo-inositol lebih unggul dalam aspek tolerabilitas, profil lipid, dan luaran reproduktif tertentu, khususnya pada pasien dengan BMI normal atau yang menjalani ART. Kombinasi keduanya dapat memberikan manfaat tambahan pada kelompok pasien tertentu, terutama dengan infertilitas dan resistensi insulin yang signifikan, namun tidak selalu memberikan keuntungan klinis yang bermakna dibanding monoterapi.

Secara keseluruhan, literatur yang dianalisis menegaskan bahwa pendekatan terapi PCOS harus bersifat individual dan berbasis fenotipe, bukan pendekatan tunggal untuk semua pasien. Myo-inositol tidak dapat dipandang hanya sebagai alternatif metformin, tetapi sebagai agen terapeutik dengan indikasi spesifik, terutama dalam konteks infertilitas dan tolerabilitas. Penelitian lanjutan dengan desain double-blind, follow-up jangka panjang, serta fokus pada luaran klinis bermakna seperti *live birth* dan risiko kardiometabolik jangka panjang sangat diperlukan untuk memperkuat rekomendasi klinis.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penyusunan *literature review* ini. Apresiasi diberikan kepada institusi pendidikan yang telah menyediakan fasilitas dan akses terhadap sumber pustaka ilmiah, sehingga penulis dapat memperoleh referensi yang relevan dan terpercaya. Selain itu, terima kasih disampaikan kepada penulis dan peneliti sebelumnya yang karya ilmiahnya menjadi dasar penting dalam penyusunan *literature review* ini. Tidak lupa, penulis mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan rekan-rekan yang telah memberikan dukungan moral, motivasi, serta bantuan selama proses penyusunan penelitian ini. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan

ilmu pengetahuan dan praktik berbasis bukti, khususnya dalam bidang kesehatan dan keperawatan.

Referensi

- Agrawal, A. *et al.* (2019) "Comparison of metformin plus myoinositol vs metformin alone in PCOS women undergoing ovulation induction cycles: randomized controlled trial," *Gynecological Endocrinology*, 35(6), hal. 511–514. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1549656>.
- Andavar, M. *et al.* (2024a) "Clinical implications of dual therapy of acarbose plus myo-inositol on the thyroid profile in women with polycystic ovary syndrome," *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*, 12(6), hal. 1187–1195. Tersedia pada: https://doi.org/10.56499/jppres24.2001_12.6.1187.
- Andavar, M. *et al.* (2024b) "Effectiveness of dual combination therapy of acarbose plus metformin and acarbose plus myo-inositol in ameliorating the metabolic and endocrinologic complications of polycystic ovary syndrome – A randomized controlled trial," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 300, hal. 6–11. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.07.001>.
- Armanini, D. *et al.* (2022) "Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism," *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ijms23084110>.
- Fruzzetti, F. *et al.* (2016) "Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with

- polycystic ovary syndrome (PCOS),” *Gynecological Endocrinology*, 33(1), hal. 39–42. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1236078>.
- Greff, D. *et al.* (2023) “Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Reproductive Biology and Endocrinology*, 21(1), hal. 1–12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>.
- Gudović, A. *et al.* (2024) “The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome,” *Biomedicines*, 12(2), hal. 349. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020349>.
- Ibrahim, Z.A.H. dan Rida, M.K.A. (2023) “Effectiveness of Myoinositol alone or in Companion with Metformin in Improving Hormonal, Metabolic, and Clinical Features of PCOS Women,” *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(1), hal. 61–73. Tersedia pada: <https://doi.org/10.31351/vol32issSuppl.pp61-73>.
- Karadağ, C. *et al.* (2024) “Comparison of metformin, myoinositol and metformin-myoinositol combined treatments for polycystic ovary syndrome,” *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 21(2), hal. 78–84. Tersedia pada: <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2024.21456>.
- Le, N.S.V., Le, M.T. dan Cao, T.N. (2023) “Myo-inositol versus metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles in infertile women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial,” *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 12(6), hal. 256–265. Tersedia pada: <https://doi.org/10.4103/2305-0500.390300>.
- Louwens, Y. V. dan Laven, J.S.E. (2020) “Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life,” *Therapeutic Advances in Reproductive Health*, 14, hal. 1–9. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1177/2633494120911038>.
- Pourghasem, S. *et al.* (2019) “The effectiveness of inositol and metformin on infertile polycystic ovary syndrome women with resistant to letrozole,” *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299, hal. 1193–1199. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05064-5>.
- Prabhakar, P. *et al.* (2021) “Impact of myoinositol with metformin and myoinositol alone in infertile PCOS women undergoing ovulation induction cycles - randomized controlled trial,” *Gynecological Endocrinology*, 37(4), hal. 332–336. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1810657>.
- Rajasekaran, K. *et al.* (2022) “Myoinositol versus metformin pretreatment in GnRH-antagonist cycle for women with PCOS undergoing IVF: a double-blinded randomized controlled study,” *Gynecological Endocrinology*, 38(2), hal. 140–147. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1981282>.
- Rashid, D.A. dan Bardan, R.M. (2023) “Use of two insulin sensitizers in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome,” *Rawal Medical Journal*, 48(2), hal. 370–374. Tersedia pada: <https://doi.org/10.5455/rmj.2023012>.

- 1104735.
- Ravn, P. *et al.* (2022) “Myoinositol vs. Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial,” *Metabolites*, 12(12), hal. 1183. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/metabo12121183>.
- Saadati, S. *et al.* (2025) “Metformin use in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): Opportunities, benefits, and clinical challenges,” *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27(S3), hal. 31–47. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1111/dom.16422>.
- Salari, N. *et al.* (2024) “Global prevalence of polycystic ovary syndrome in women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis,” *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 310(3), hal. 1303–1314. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07607-x>.
- Shokrpour, M. *et al.* (2019) “Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial,” *Gynecological Endocrinology*, 35(5), hal. 406–411. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540570>.
- Stevchevska, A. dan Milenkovic, T. (2025) “Effect of Insulin Sensitizers on Glycemic and Lipid Profile in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).,” *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*, 46(3), hal. 51–62. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2478/prilozi-2025-0022>.
- Tagliaferri, V. *et al.* (2017) “Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study,” *International Journal of Laboratory Hematology*, 86(5), hal. 725–730. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12426>.