

b/b), natrium alginat (1% b/b) dan *gellan gum* (1% b/b) merupakan formula dengan karakteristik fisikokimia paling optimal.

2. CC-NP menghasilkan profil pelepasan $85,14 \pm 2,34\%$ dalam waktu 120 jam, profil permeasi CC-NP-ITIG tiga kali lebih optimal dibandingkan kontrol sebesar $367,29 \pm 12,64 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dengan profil penghantaran obat secara *in vivo* yang mampu meningkatkan konsentrasi obat di otak sebesar $2,64 \pm 0,05 \mu\text{g}/\text{ml}$ pada waktu ke-12 jam dibandingkan dengan CC murni.
3. Profil pelepasan, permeasi, farmakokinetika, dan penghantaran CC-NP-ITIG berpotensi mengontrol pelepasan obat, meningkatkan permeasi melalui mukosa hidung, menghantarkan CC secara selektif menuju hipotalamus, sehingga berpotensi meningkatkan efektivitas terapi infertilitas pada wanita penderita PCOS.

5.2 Saran

Berdasarkan riset yang telah dilakukan diperlukan pengujian lebih lanjut di masa mendatang yakni uji farmakodinamika secara *in vivo* menggunakan model hewan uji yang telah diinduksi PCOS untuk mengetahui efek farmakologi dan dosis yang tepat terhadap pengobatan infertilitas pada wanita penderita PCOS.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajdary, M., Keyhanfar, F., Aflatoonian, R., Amani, A., Amjadi, F., Zandieh, Z. dan Mehdizadeh, M. 2020. Design and evaluation of a novel nanodrug delivery system for reducing the side effects of clomiphene citrate on endometrium. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 28(2): 423-432.
- Annaji, M., Mita, N., Poudel, I., Wang, Q., Tipton, B., Babu, R.J. dan Lyman, C. C. 2023. Inclusion complex of clomiphene citrate with hydroxypropyl- β -cyclodextrin for intravenous injection: formulation and stability studies. *AAPS PharmSciTech*. 24(1): 24-48.
- Bayanati, M., Khosroshahi, A.G., Alvandi, M. dan Mahboobian, M.M. 2021. Fabrication of a thermosensitive in situ gel nanoemulsion for nose to brain delivery of temozolomide. *Journal of Nanomaterials*. 2021(1): 1-11.
- Febrianti, N.Q., Aziz, A.Y.R., Tunggeng, M.G.R., Ramadhany, I.D., Syafika, N., Azis, S.B.A., Djabir, Y.Y., Asri, R.M. dan Permana, A.D. 2024. Development of pH-sensitive nanoparticle incorporated into dissolving microarray patch for selective delivery of methotrexate. *AAPS PharmSciTech*. 25(4): 1-19.
- Forestryana, D., Fahmi, M.S. dan Putri, A.N. 2020. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 1(2): 45-51.
- Gandhi, S., Shastri, D.H., Shah, J., Nair, A.B. dan Jacob, S. 2024. Nasal delivery to the brain: harnessing nanoparticles for effective drug transport. *Pharmaceutics*. 16(4): 1-30.
- International Council for Harmonisation (ICH). 2022. *ICH harmonised guideline: validation of analytical procedures Q2(R2)*. International Council for Harmonisation. Geneva.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2022. *Kemandulan (Infertil): Stigma Negatif pada Wanita Indonesia*. URL: <https://rb.gy/o1i91lc>. Diakses tanggal 01 Oktober 2025.
- Koirala, S., Nepal, P., Ghimire, G., Basnet, R., Rawat, I., Dahal, A., Pandey, J., Baral, K.P. dan Parajuli-Baral, K. 2021. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal tablets of aceclofenac. *Heliyon*. 7(3): 1-10.
- Kovar, C., Kovar, L., Rüdesheim, S., Selzer, D., Ganchev, B., Kröner, P., Igel, S., Kerb., R., Schaeffeler, E., Mürdter, T.E., Schwab, M. dan Lehr, T. 2022. Prediction of drug–drug–gene interaction scenarios of (E)-clomiphene and its metabolites using physiologically based pharmacokinetic modeling. *Pharmaceutics*. 14(12): 1-20.
- Li, M., Ruan, X., dan Mueck, A.O. 2022. Management strategy of infertility in polycystic ovary syndrome. *Global Health Journal*. 6(2): 70-74.
- Lin, T., Xie, B., Yang, J., Xu, J. dan Chen, F. 2025. Changes in the global burden of polycystic ovary syndrome from 1990 to 2021. *Reproductive Health*. 22 (86): 1-17.
- Mohammadi, F., Moradi, A., Tavakoli, F., Rahmati, S., Giti, R. dan Ramezani, V. 2023. Development and characterization of a copolymeric micelle containing soluble and insoluble model drugs. *PLoS One*. 18(5): 1-12.
- Moore, H.L., Klabnik, J.L., Boothe, D.M., Cruz-Espindola, C., Mita, N., Thungrat, K., Babu, R.J. dan Lyman, C.C. 2025. Intravenous clomiphene citrate pharmacokinetics in healthy mares as a first step toward use in reproduction. *American Journal of Veterinary Research*. 1: 1-7.
- Nagaraja, S., Basavarajappa, G.M., Karnati, R.K., Bakir, E.M. dan Pund, S. 2021. Ion-triggered in situ gelling nanoemulgel as a platform for nose-to-brain delivery of small lipophilic molecules. *Pharmaceutics*. 13(8): 1216.
- Oktafriani, Y. dan Abidin, Z. 2021. Memaknai Pengalaman Tanpa Anak: Studi Fenomenologi Pada Suami-Istri yang Mengalami Infertilitas. *Jurnal RAP (Riset Aktual Psikologi Universitas Negeri Padang)*. 12(1): 67-90.
- Smail, S.S. 2024. Ex vivo irritation evaluation of a novel brimonidine nanoemulsion using the hen's egg test on chorioallantoic membrane (HET-CAM). *Cureus*. 16(8): 1-8.
- Teaima, M.H., Helal, D.A., Alsofany, J.M., El-Nabarawi, M.A. dan Yasser, M. 2022. Ion-Triggered in situ gelling intranasal spray of dronedarone hydrochloride nanocarriers: in vitro optimization and in vivo pharmacokinetic appraisal. *Pharmaceutics*. 14(11): 1-22.
- Wu, H., Li, C., Yuan, H., Zhao, J. dan Li, S. 2025. Brain delivery strategies for biomacromolecular drugs: intranasal administration. *International Journal of Nanomedicine*. 20: 6463-6487.
- Yuliarfani, N. dan Nina, N. 2022. Pengaruh Pekerjaan, Stres, Obesitas, dan Siklus Menstruasi dengan Kejadian Infertilitas pada Wanita. *Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan*. 7(1): 21-31.