

HUBUNGAN JENIS KELAMIN DENGAN KALSIFIKASI AORTA PADA RADIOGRAFI TORAKS

Elizabeth Katherine Tanzil¹, Inge Friska Widjaya²

Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran¹ Bagian Radiologi, Fakultas Kedokteran²
Universitas Tarumanagara Jakarta^{1,2}

¹elizabeth.405190026@stu.untar.ac.id, ²ingew@fk.untar.ac.id

ABSTRACT

Atherosclerosis is an asymptomatic condition and one of the leading causes of heart attacks and strokes, which is the leading cause of death worldwide. Atherosclerosis that appears as a calcification in the aortic arch can be detected by chest radiograph. The exact cause of atherosclerosis is unknown, but the Framingham Heart Study states that gender is one of the risk factor that increases the incidence of cardiovascular disease. This research aims to determine the relationship between gender and aortic calcification on chest radiograph. This research was conducted by using the analytical observational method with a cross-sectional approach. The data taken was the data contained in the chest radiograph of patients who have had a chest radiograph at the Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat in January 2022 using a consecutive sampling that adjusted to the inclusion and exclusion criteria. The collected samples were subsequently analysed by using Pearson Chi-square test with Statistical Product and Service Version 26. From total 160 samples, grade 0 aortic arch calcification was showed in 9 men (11.3%) and 21 women (26.3%), grade 1 in 30 men (37.5%) and 33 women (41.3%), grade 2 in 31 men (38.8%) and 21 women (26.3%), grade 3 in 10 men (12.5%) and 5 women (6.3%). The conclusion of this study was that there was a significant relationship between gender and aortic calcification on chest radiograph at the Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat with p-value = 0.036 (p-value < 0.05).

Keywords : Atherosclerosis, Gender, Chest Radiograph.

ABSTRAK

Aterosklerosis merupakan kondisi asimtomatik dan salah satu penyebab utama serangan jantung dan stroke yang menjadi penyebab kematian utama di seluruh dunia. Aterosklerosis yang tampak sebagai kalsifikasi pada arkus aorta dapat dideteksi melalui pemeriksaan radiografi toraks. Penyebab pasti aterosklerosis belum diketahui, tetapi *Framingham Heart Study* menunjukkan jenis kelamin sebagai salah satu faktor risiko yang meningkatkan kejadian penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan kalsifikasi aorta pada pemeriksaan radiografi toraks. Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan data *cross-sectional*. Data yang diambil merupakan gambaran kalsifikasi aorta yang terdapat pada radiografi toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat periode Januari 2022 dengan menggunakan *consecutive sampling* yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperoleh dilakukan uji *Chi-square* menggunakan aplikasi SPSS versi 26. Hasil penelitian dari total 160 sampel didapatkan prevalensi kalsifikasi arkus aorta derajat 0 pada laki-laki sebanyak 9 orang (11.3%) dan perempuan sebanyak 21 orang (26.3%), derajat 1 pada laki-laki sebanyak 30 orang (37.5%) dan perempuan sebanyak 33 orang (41.3%), derajat 2 pada laki-laki sebanyak 31 orang (38.8%) dan perempuan sebanyak 21 orang (26.3%), derajat 3 pada laki-laki sebanyak 10 orang (12.5%) dan perempuan sebanyak 5 orang (6.3%). Kesimpulan pada penelitian ini didapatkan adanya hubungan yang bermakna pula antara jenis kelamin dengan kalsifikasi aorta pada pemeriksaan radiografi toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat dengan p-value = 0.036 (p-value < 0.05).

Kata kunci : Aterosklerosis, Jenis Kelamin, Radiografi Toraks

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di seluruh

dunia. Berdasarkan data World Health Organization (2021), sekitar 17,9 juta jiwa meninggal akibat penyakit kardiovaskular

pada tahun 2019, terhitung 32 % dari semua kematian di seluruh dunia dan melebihi 75% di negara-negara berpenghasilan rendah 85% dari 17,9 juta jiwa meninggal akibat serangan jantung dan stroke. Dari 17 juta orang yang meninggal sebelum usia 70 tahun, 38% meninggal karena penyakit kardiovaskular.¹ Sementara itu, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 mengungkapkan bahwa di Indonesia prevalensi penyakit jantung untuk pria sebesar 1,3% dan untuk wanita 1,6%.² Kematian terbanyak penyakit kardiovaskular adalah akibat serangan jantung dan stroke. Salah satu penyebab utamanya adalah aterosklerosis (Kementerian Kesehatan RI, 2018; Loscalzo, 2016; Man et al., 2020; NHLBI, 2022).

Aterosklerosis terjadi akibat menumpuknya plak pada arteri yang tersusun atas kolesterol, lemak, kalsium, dan substansi-substansi lain dalam darah (Loscalzo, 2016; Man et al., 2020; NHLBI, 2022; World Health Organization, 2021). Penyebab pasti aterosklerosis belum diketahui, tetapi berdasarkan Framingham Heart Study ada faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah jenis kelamin (Hajar, 2017). Beberapa jurnal menyebutkan faktor risiko pada pria akan meningkat di atas 45 tahun dan di atas 55 tahun pada wanita (Man et al., 2020; NHLBI, 2022; Rafieian-Kopaei et al., 2014). Kematian akibat aterosklerosis pada pria terlihat pada usia lebih muda (40 sampai 60 tahun), sedangkan perkembangan aterosklerosis pada wanita lebih terlihat setelah menopause (Fairweather, 2014; Maas & Appelman, 2010).

Perbedaan jenis kelamin juga berpengaruh dalam proses penebalan dinding pembuluh darah. ELSA-Brasil study (Brazilian Longitudinal Study of Adult Health) menyebutkan pria memiliki ketebalan dinding arteri lebih tinggi dibanding wanita (Akbar et al., 2021;

Mulyani, 2012; Wijaya et al., 2021). Dalam Tromso Study, pria dan wanita dengan faktor usia, indeks massa tubuh, tekanan darah, penyakit diabetes mellitus, dan kegiatan merokok yang sama, disebutkan bahwa pria memiliki plak, jumlah rata-rata plak, dan area plak yang lebih besar dibandingkan wanita. Penebalan dinding pembuluh darah lama-kelamaan berkembang secara progresif, dan menjadi patologis (Sukmawati, 2018). Penebalan dinding yang patologis ini menyebabkan terbentuknya fatty streaks, lalu atheroma dengan fibrosis, plak, dan akhirnya menyebabkan kematian mendadak (Fairweather, 2014; Man et al., 2020).

Radiografi toraks memiliki peran untuk mendeteksi aterosklerosis yang tampak sebagai kalsifikasi pada aorta, tersering pada arkus aorta (Aziz & Yadav, 2016; Cullen et al., 2005). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui korelasi antara jenis kelamin dengan aterosklerosis menggunakan radiografi toraks pada pasien di rumah sakit Royal Taruma Jakarta Barat.

METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan data *cross-sectional* (Sugiyono, 2019). Sampel dalam penelitian diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* dan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil merupakan data yang terdapat pada rontgen toraks pasien yang telah melakukan pemeriksaan rontgen toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat periode Januari 2022. Responden dalam penelitian ini berjumlah 160 orang, dengan jumlah responden laki-laki 80 orang (50%) dan perempuan 80 orang (50%). Data yang didapat kemudian diolah menggunakan aplikasi SPSS versi 26 (Sugiyono, 2018).

HASIL

Karakteristik responden yang didapat pada penelitian ini diketahui dengan hasil penelitian pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Variabel	Jumlah	Mean (SD)	Median (min;max)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	80 (50)		
Perempuan	80 (50)		
Usia			
		59.05 (13.3)	59.00 (18;87)
17 – 25	3 (1.9)		
26 – 35	5 (3.1)		
36 – 45	13 (8.1)		
46 – 55	41 (25.6)		
56 – 65	44 (27.5)		
> 65	54 (33.8)		

Pada tabel 1 didapatkan bahwa rata-rata usia responden adalah 59.05 tahun dan nilai tengah usia responden adalah 59 tahun dengan usia termuda 18 tahun dan usia tertua 87 tahun.

Tabel 2. Jumlah Responden Berdasarkan Usia Terhadap Jenis Kelamin

Klasifikasi Usia	Jenis Kelamin		Total
	Laki-laki	Perempuan	
	n (%)	n (%)	
17 – 25	1 (1.3)	2 (2.5)	3 (1.9)
26 – 35	2 (2.5)	3 (3.8)	5 (3.1)
36 – 45	5 (6.3)	8 (10.0)	13 (8.1)
46 – 55	22 (27.5)	19 (23.8)	41 (25.6)

Tabel 3. Analisis Derajat Keparahan Kalsifikasi Aorta Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Derajat Keparahan Kalsifikasi Aorta pada Pasien yang Melakukan Pemeriksaan Radiografi Toraks				Total	p-value
	Derajat 0	Derajat 1	Derajat 2	Derajat 3		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Laki-laki	9 (11.3)	30 (37.5)	31 (38.8)	10 (12.5)	80	0.036
Perempuan	21 (26.3)	33 (41.3)	21 (26.3)	5 (6.3)	80	
Total	30 (18.8)	63 (39.4)	52 (32.5)	15 (9.4)	160	

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan pengambilan data yang terdapat pada rontgen toraks semua pasien

56 – 65	25 (31.3)	19 (23.8)	44 (27.5)
> 65	25 (31.3)	29 (36.3)	54 (33.8)
Total	80 (100)	80 (100)	160 (100)

Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Keparahan Kalsifikasi Aorta pada Pasien yang Melakukan Pemeriksaan Radiografi Toraks

Dilakukan interpretasi hasil rontgen toraks pasien di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat terhadap derajat keparahan kalsifikasi aorta dari 0 sampai 3 sehingga didapatkan prevalensi kalsifikasi aorta derajat 0 pada laki-laki 9 orang (11.3%) dan perempuan 21 orang (26.3%), derajat 1 pada laki-laki sebanyak 30 orang (37.5%) dan perempuan sebanyak 33 orang (41.3%), derajat 2 pada laki-laki sebanyak 31 orang (38.8%) dan perempuan sebanyak 21 orang (26.3%), derajat 3 pada laki-laki sebanyak 10 orang (12.5%) dan perempuan sebanyak 5 orang (6.3%). Pengelolaan data dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Berdasarkan hasil uji *Pearson Chi-Square* didapat nilai signifikan (*p-value* = 0.036), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan aterosklerosis pada pasien yang melakukan pemeriksaan radiografi toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat.

yang telah melakukan rontgen toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat selama periode Januari 2022, didapatkan jumlah sampel sebanyak 160 pasien, dengan jumlah laki-laki dan perempuan

masing-masing 60 orang. Setelah dilakukan pengolahan data, diperoleh prevalensi kalsifikasi aorta derajat 0 pada laki-laki 9 orang (11.3%) dan perempuan 21 orang (26.3%), derajat 1 pada laki-laki sebanyak 30 orang (37.5%) dan perempuan sebanyak 33 orang (41.3%), derajat 2 pada laki-laki sebanyak 31 orang (38.8%) dan perempuan sebanyak 21 orang (26.3%), derajat 3 pada laki-laki sebanyak 10 orang (12.5%) dan perempuan sebanyak 5 orang (6.3%). Derajat keparahan yang lebih tinggi didapatkan pada laki-laki, karena seperti yang diamati bahwa laki-laki memiliki dinding arteri yang lebih tebal dibandingkan dengan perempuan, diluar faktor risiko lain yang mempengaruhi. Selain itu, pada perempuan premenopause juga didapatkan level reseptor estrogen yang lebih tinggi yang dikaitkan dengan efek protektif terhadap terjadinya fibrosis (Fairweather, 2014)

Pada penelitian yang dilakukan di Jerman oleh Kröger et al. (1999) terhadap 2605 laki-laki (21–69 tahun) dan 1601 perempuan (20–70 tahun) juga didapatkan prevalensi laki-laki dengan lesi aterosklerotik lebih banyak jumlahnya dibandingkan dengan perempuan. Pada penelitian itu didapatkan prevalensi laki-laki adalah 5,3% (30-39 tahun), 19,8% (40-49 tahun), 36,7% (50-59 tahun) dan 47,7% (60-70 tahun). Subjek perempuan memiliki prevalensi 2,1%, 8,4%, 17,5% dan 37,7% pada kelompok usia yang sesuai. Prevalensi lesi aterosklerotik lebih tinggi pada pria pada semua usia dibandingkan dengan Wanita. Faktor risiko seperti merokok, hipertensi dan hiperkolesterolemia juga didapatkan lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita. Penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Erlin Kurnia, Bambang Prayogi Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Baptis Kediri terhadap 43 responden yang meneliti faktor risiko PJK (Kurnia & Prayogi, 2015). Plak aterosklerosis yang terbentuk pada arteri koroner menyebabkan seseorang penyakit

jantung coroner (Centers for Disease Control and Prevention, 2021). Dengan menggunakan *purposive sampling*, didapatkan 23 pasien PJK adalah laki-laki (53,5%), sisanya perempuan yaitu 20 pasien (46,5%). Hal ini juga didukung oleh faktor risiko lain seperti merokok yang diidentifikasi pada 18 pasien yang didiagnosis dengan PJK (Candra & Wijaya, 2021; Kurnia & Prayogi, 2015; Nisa Berawi dan Theodora Agverianti et al., 2017).

Hubungan Jenis Kelamin dengan Kalsifikasi Aorta

Berdasarkan pengolahan data menggunakan uji *Pearson Chi-Square*, pada penelitian ini didapatkan nilai signifikan $p=0.036$ ($p<0.05$), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan aterosklerosis pada pasien yang melakukan pemeriksaan radiografi toraks di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat.

Penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Liyanage et al. (2016) terhadap 94 pasien dengan stenosis aorta berat yang menjalankan pemeriksaan *CT-scans* di stasiun kerja *Aquarius Intuition Terarecon* (*Terarecon Inc., CA, USA*), dimana didapatkan hasil yang signifikan dalam rata-rata volume kalsium total arteri koroner yang ditemukan pada orang tua ($p=0.001$), dengan laki-laki memiliki tingkat kalsifikasi yang lebih besar. Didapatkan juga perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan pada kalsifikasi katup aorta ($p=0.003$). Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa kalsifikasi aorta dan arteri koroner secara independen berkorelasi dengan jenis kelamin.

Peneliti mendapatkan derajat kalsifikasi yang lebih parah pada laki-laki dibanding dengan perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Han et al. (2008) terhadap 142 pasien (53 laki-laki, 89 perempuan; usia rata-rata \pm SD, 49.3 ± 11.7 tahun)

dengan CAD dini yang secara bersamaan menjalani ultrasonografi intravaskular dan penilaian fungsi endotel koroner juga sejalan dengan hasil penelitian ini. Jenis kelamin merupakan prediktor independen dari atheroma di arteri kiri utama (β -coefficient [95% confidence interval (CI)], 0.50 [0.03–0.97], $p = 0.04$) dan arteri *left anterior descending* (LAD) proksimal (β -coefficient [95% confidence interval (CI)], 8.91 [2.52–15.30]), $p = 0.007$) dengan analisis multivariat. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa morfologi atheroma lebih eksentrik pada pria daripada wanita. Pria memiliki lebih banyak segmen dengan cedera vaskular dan kelainan fungsional, yang berisiko mengalami aterosklerosis dan kejadian kardiovaskular di masa depan.

Dalam perkembangan lesi aterosklerotik, setelah mengecualikan faktor-faktor risiko terkait seperti merokok, hiperkolesterolemia, dan hipertensi, laki-laki menunjukkan prevalensi lesi aterosklerotik yang lebih tinggi pada usia yang lebih muda dan menengah. Manifestasi lesi aterosklerotik muncul lebih awal dan lebih berkelanjutan pada laki-laki. Perempuan menunjukkan perkembangan manifestasi lesi antara usia enam puluhan dan tujuh puluhan (Kröger et al., 1999). Hormon seksual perempuan seperti estrogen secara langsung mempengaruhi metabolisme lipid, sistem koagulasi, tonus vasomotor dan fluiditas darah. Penurunan risiko infark miokard, stroke dan hipertensi telah digambarkan sebagai efek positif dari produksi estrogen (Prameswari, 2020; Psaty et al., 1993; Ramadhian & Rahmatia, 2017; Wren & Wren, 1992). Pada perempuan menopause, didapatkan penurunan level reseptor estrogen sehingga perkembangan aterosklerosis menjadi lebih progresif pada perempuan yang mengalami menopause (Ellyzabeth, 2018; Sarihati, 2017). Namun, masih diperlukan studi klinis lebih lanjut untuk mengetahui lebih pasti bagaimana penuaan mempengaruhi hilangnya

vasoproteksi yang diinduksi estrogen (Sarihati, 2017; Xing et al., 2009).

KESIMPULAN

Hasil penelitian dari 80 sampel laki-laki didapatkan prevalensi kalsifikasi aorta derajat 0 sebanyak 9 orang (11.3%), derajat 1 sebanyak 30 orang (37.5%), derajat 2 sebanyak 31 orang (38.8%), dan derajat 3 sebanyak 10 orang (12.5%). Hasil penelitian dari 80 sampel perempuan didapatkan prevalensi kalsifikasi aorta derajat 0 sebanyak 21 orang (26.3%), derajat 1 sebanyak 33 orang (41.3%), derajat 2 sebanyak 21 orang (26.3%), dan derajat 3 sebanyak 5 orang (6.3%). Dalam penelitian ini, didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan aterosklerosis di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat pada periode Januari 2022 (p -value = 0.036).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat yang telah berkenan menjadi tempat penelitian serta Universitas Tarumanagara yang telah mendukung dalam proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M. Y. A., Ali, Z., Indrajaya, T., Suhaimi, N., Devi, S. R., & Bahar, E. (2021). Hubungan antara Kadar Serum PTH dengan Kalsifikasi Aorta Abdominal pada Pasien Hemodialisis Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(1). <https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i1.475>
- Aziz, M., & Yadav, K. S. (2016). Pathogenesis of Atherosclerosis a Review. *Med Clin Rev*, 2(3), 1–6.
- Candra, G. N. H., & Wijaya, I. M. A. P. (2021). Molecular Docking Kaempferol sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis secara In Silico. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1). <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1497>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Coronary Artery Disease (CAD)*.
- Cullen, P., Rauterberg, J., & Lorkowski, S. (2005). The Pathogenesis of Atherosclerosis. *Handb Exp Pharmacol*, 170(3).
- Ellyzabeth, S. (2018). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Tentang Kanker Servik Terhadap Peningkatan Motivasi Untuk Mencegah Kanker Servik. *GLOBAL HEALTH SCIENCE Vol. 3 No. 1 ISSN 2503-5088*, 3(1).
- Fairweather, D. (2014). Sex Differences in Inflammation during Atherosclerosis. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 8, 49–59. <https://doi.org/10.4137/CMC.S17068>
- Hajar, R. (2017). Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart Views: The Official Journal of the Gulf Heart Association*, 18(3), 109.
- Han, S. H., Bae, J. H., Holmes Jr, D. R., Lennon, R. J., Eeckhout, E., Barsness, G. W., Rihal, C. S., & Lerman, A. (2008). Sex Differences in Atheroma Burden and Endothelial Function in Patients with Early Coronary Atherosclerosis. *European Heart Journal*, 29(11), 1359–1369.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kröger, K., Suckel, A., Hirche, H., & Rudofsky, G. (1999). Different Prevalence of Asymptomatic Atherosclerotic Lesions in Males and Females. *Vascular Medicine*, 4(2), 61–65.
- Kurnia, E., & Prayogi, B. (2015). Faktor Jenis Kelamin, Genetik, Usia, Tingkat Stress dan Hipertensi sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal STIKES RS Baptis Kediri*, 8(1), 64–75.
- Liyanage, L., Lee, N. J., Cook, T., Herrmann, H. C., Jagasia, D., Litt, H., & Han, Y. (2016). The Impact of Gender on Cardiovascular System Calcification in Very Elderly Patients with Severe Aortic Stenosis. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 32(1), 173–179.
- Loscalzo, J. (2016). *Harrison's Cardiovascular Medicine* (3rd ed.). McGraw-Hill Education.
- Maas, A. H. E. M., & Appelman, Y. E. A. (2010). Gender Differences in Coronary Heart Disease. *Netherlands Heart Journal*, 18(12), 598–603.
- Man, J. J., Beckman, J. A., & Jaffe, I. Z. (2020). Sex As a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circulation Research*, 126(9), 1297–1319.
- Mulyani. (2012). Studi Penentuan Kecepatan Aliran Darah dan Frekuensi Terimaan Pasien Atherosclerosis Menggunakan USG Color Doppler Pembimbing Utama Pembimbing Pertama. *Fisika Medik*.
- NHLBI. (2022). *What is Atherosclerosis?* Nhlbi.Nih.Gov.
- Nisa Berawi dan Theodora Agverianti, K., Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis, E., Nisa Berawi, K., & Agverianti, T. (2017). Efek Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. *Jurnal Majority*, 6(2).
- Prameswari, N. P. (2020). PEMANFAATAN SENYAWA ANTIATEROGENIK JAMUR TIRAM PUTIH (PLEUROTUS SPP.) DALAM PENCEGAHAN ATEROSKLEROSIS. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2). <https://doi.org/10.53366/jimki.v7i2.65>
- Psaty, B. M., Heckbert, S. R., Atkins, D., Siscovick, D. S., Koepsell, T. D., Wahl, P. W., Longstreth, W. T., Weiss, N. S., Wagner, E. H., & Prentice, R. (1993). A Review of the Association of Estrogens and Progestins with Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women. *Archives of Internal Medicine*, 153(12),

- 1421–1427.
- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A., & Nasri, H. (2014). Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927.
- Ramadhian, M. R., & Rahmatia, N. (2017). Potensi Cabai sebagai Anti-Aterosklerosis. *Journal of Majority*, 6(2).
- Sarihati, I. D. (2017). MAKROFAG DAN ATEROSKLEROSIS. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 5(1). <https://doi.org/10.33992/m.v5i1.113>
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kuantitatif*.
- Sugiyono. (2019). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D* (1st ed.). Penerbit Alfabeta.
- Sukmawati, E. (2018). wahyunita yulia sari, indah sulistyoningrum. Farmakologi Kebidanan. *Trans Info Media (TIM)*.
- Wijaya, W. S., Devantoro, M. R., & Anggriani, H. A. (2021). Stroke Large Vessel Occlusion pada Serologi COVID-19 Positif. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 2(2). <https://doi.org/10.32734/scripta.v2i2.4646>
- World Health Organization. (2021). *Cardiovascular Diseases*. World Health Organization (WHO).
- Wren, B. G., & Wren, B. G. (1992). The Effect of Oestrogen on the Female Cardiovascular System. *Medical Journal of Australia*, 157(3), 204–208.
- Xing, D., Nozell, S., Chen, Y.-F., Hage, F., & Oparil, S. (2009). Estrogen and Mechanisms of Vascular Protection. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(3), 289–295.