

**Profil Obat Faktor Resiko Penyakit Kardiovaskular pada Wanita Menopause Peserta Prolanis di Puskesmas Kabupaten Semarang*****Drug Profile of Cardiovascular Disease Risk Factors in Menopausal Women Participants of Prolanis at Semarang Regency Community Health Centers***

Jatmiko Susilo<sup>1</sup>, Dedi Haswan<sup>2</sup>, Indah Kurniawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, 50512, [jatmikokusilo@unw.ac.id](mailto:jatmikokusilo@unw.ac.id)

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, 50512, [dedi.haswan@gmail.com](mailto:dedi.haswan@gmail.com)

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, 50512, [indahkurniawati@unw.ac.id](mailto:indahkurniawati@unw.ac.id)

Korespondensi Email: [dedi.haswan@gmail.com](mailto:dedi.haswan@gmail.com)

**Article Info****Article History**

Submitted, 2025-08-20

Accepted, 2025-08-29

Published, 2025-09-29

**Keywords:**

Cardiovascular,  
Medication, Menopause,  
Prolanis.

**Kata Kunci:**

Kardiovaskuler,  
Medikasi, Menopause,  
Prolanis

**Abstract**

*Aging, elderly, and menopausal populations are susceptible to CVD, this condition is exacerbated by obesity, diabetes, hypertension, and dyslipidemia. to examine drugs to prevent and treat cardiovascular risk factors. This descriptive study recruited 145 menopausal women and met the inclusion and exclusion criteria as respondents from 208 Prolanis participants at Bringin, Jimbaran, Lerep, and Leyangan Community Health Centers from patient medication records using purposive sampling techniques and analyzed using SPSS 27 software. Drug data are presented in the form of frequency distribution graphs. Results: Drugs to prevent and treat CVD risk are heart and blood vessel drugs such as diuretics, calcium channel blockers (CCBs), beta receptor blockers ( $\beta$ -blockers), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), angiotensin receptor blockers (ARBs), and antianginals, oral antidiabetic drugs (OADs) such as metformin, glimepiride, and acarbose, as well as lipid-lowering drugs such as statins and fibrates. Conclusion: drugs to prevent and treat PKV risk factors are cardiovascular drugs, ADO, and lipid-lowering drugs.*

**Abstrak**

Populasi yang menua, lanjut usia, dan menopause rentan terhadap PKV, kondisi ini diperburuk oleh obesitas, diabetes, hipertensi dan dislipidemia. Untuk menelaah obat untuk mencegah dan mengobati faktor risiko kardiovaskuler. Metoda: penelitian deskriptif ini merekrut 145 wanita menopause dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai responden dari 208 peserta Prolanis di Puskesmas Bringin, Jimbaran, Lerep dan Leyangan dari pencatatan pengobatan pasien dengan

teknik purposive sampling dan dianalisis menggunakan software SPSS 27. Data obat disajikan dalam bentuk grafik distribusi frekuensi. Obat mencegah dan mengobati resiko PKV adalah obat jantung dan pembuluh darah seperti diuretik, pemblok saluran kalsium (CCB), pemblok reseptor beta ( $\beta$ -blocker), penghambat enzim pengkonversi angiotensin (ACE inhibitor), pemblok reseptor angiotensi (ARB), dan antiangina, obat antidiabetik oral (OAD) seperti metformin, glimepirid dan akarbose, serta penurun lipid seperti statin dan fibrat. Kesimpulan: obat mencegah dan mengobati faktor resiko PKV adalah obat kardiovaskuler, ADO, dan penurun lipid.

## Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular (PKV) saat ini merupakan penyebab kematian terbanyak di kalangan wanita (Mounier-Vehier, 2021) pada usia dibawah 75 tahun mencakup 50% kasus, 20% di antaranya disebabkan oleh penyakit jantung iskemik (PJI) dan 13% oleh stroke (European Heart Network, 2017). Resiko terkena sindrom metabolik (*Met-S*) meningkat karena gangguan metabolisme glukosa, penambahan berat badan, dan obesitas perut bagian tengah setelah menopause (El Khoudary & Thurston, 2018). Faktor penting lain adalah diabetes tipe 2, hipertensi, dan obesitas. Wanita dengan diabetes memiliki resiko kematian akibat PJI 1,81 dan resiko gagal jantung lima kali lebih tinggi dibanding bukan penderita (Dal Canto *et al.* 2019). Wanita dengan hipertensi memiliki mortalitas kardiovaskular lebih tinggi sebesar 66,5% daripada pria sebesar 63,1% (Wenger, 2017).

Resiko PKV meningkat ketika dimulainya menopause, terutama terdeteksi pada wanita dengan menopause dini ketika usia <45 tahun atau insufisiensi ovarium prematur (IOP), yang didiagnosis ketika usia menopause <40 tahun (Stevenson *et al.* 2021). Fitur penting menopause yang mempengaruhi resiko PKV telah diteliti (Muka *et al.* 2016). Wanita pascamenopause sangat rentan terhadap PKV—seiring dengan menurunnya kadar estrogen, demikian pula efek vasodilatasi protektifnya dan tekanan darah yang dihasilkan (Garcia *et al.* 2016). Obesitas adalah faktor resiko kardiovaskular pada wanita (Kamińska *et al.* 2023) dengan meningkatkan resiko relatif penyakit arteri koroner (PAK) pada wanita (64%) dibanding pria (46%) (Wenger, 2017).

Penyakit kardiovaskular merupakan masalah serius bagi wanita yang memasuki masa menopause akibat akumulasi faktor resiko seperti obesitas visceral, dislipidemia, gangguan homeostasis glukosa, dan hipertensi (Anagnostis *et al.* 2022). Terapi estrogen saat ini tidak direkomendasikan untuk indikasi selain manajemen gejala menopause (Shufelt, & Manson, 2021). Manajemen resiko difokuskan pada perilaku gaya hidup dan mencapai kadar faktor resiko kardiovaskular yang optimal, termasuk lipid, glukosa, dan tekanan darah (Kim, 2021). Penggunaan terapi farmakologis diabetes, hipertensi, dan obesitas untuk mengatasi faktor resiko (Kim, 2021), ini dapat memberikan beberapa manfaat tambahan untuk pencegahan resiko, peningkatan harapan hidup dan resiko komplikasi.

Tingkat kematian akibat PKV dan prognosis lebih buruk pada wanita (Di Giosia *et al.* 2017), strategi yang kurang agresif baik prosedur diagnostik dan intervensi lebih rendah (Calabrò *et al.* 2019). Selain itu, perempuan pada umumnya kurang terwakili dalam sebagian besar uji klinis (Steinberg *et al.* 2021). Fenomena ini konsisten dengan temuan bahwa wanita lebih jarang menerima terapi reperfusi, revaskularisasi, atau guideline-directed medical therapy meskipun memiliki tingkat risiko yang sebanding atau lebih tinggi dibanding pria (Mehta *et al.* 2016). Secara biologis, perempuan menunjukkan pola aterosklerosis yang berbeda, termasuk dominasi disfungsi mikrovaskular, respons simpatis yang meningkat, efek proteksi estrogen yang memudar setelah menopause, serta

presentasi klinis sindrom koroner akut yang lebih sering “atipikal,” sehingga berkontribusi pada keterlambatan diagnosis (Shaw *et al.*, 2009). Secara sistemik, bias klinis dan rendahnya representasi perempuan dalam uji klinis kardiovaskular menyebabkan data keamanan dan efektivitas terapi lebih banyak berasal dari populasi pria, sehingga implementasi terapi pada wanita cenderung kurang agresif (Melloni *et al.*, 2010).

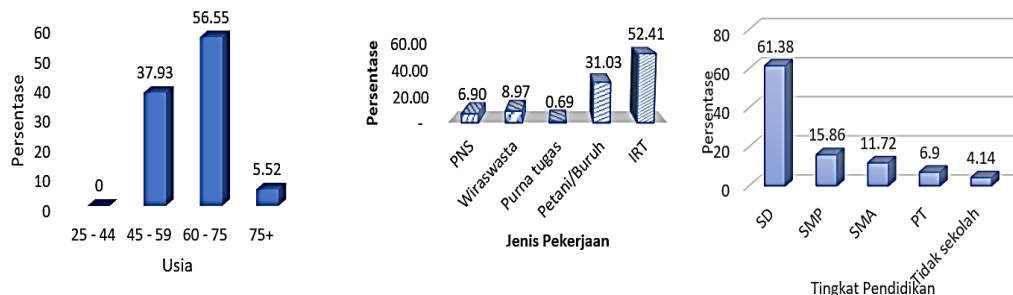
Oleh karena itu, penanganan PKV harus memiliki pendekatan khusus gender wanita menopause yang masih kurang diterapkan dalam praktik klinis. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji profil pengobatan PKV pada wanita menopause peserta Prolanis di Puskesmas Bringin, Jimbaran, Lerep dan Leyangan Kabupaten Semarang.

## Metode

Penelitian deskriptif dengan melibatkan 145 responden dari 208 peserta Prolanis di Puskesmas Bringin, Jimbaran, Lerep dan Leyangan yang dipilih sesuai kriteria inklusi: perempuan, menopause, penderita penyakit kardiovaskular dengan/tanpa komorbiditas Met-S, data lengkap, dan bersedia memberikan persetujuan (*informed consent*) dan kriteria eksklusi: tidak menderita penyakit tiroid, neoplastik, atau gangguan mental, dan menggunakan terapi hormon menopause.

Data diperoleh dari catatan pengobatan responden yang tercatat di Puskesmas Bringin, Leyangan, Jimbaran, dan Lerep, Kabupaten Semarang, Provinsi Jawa Tengah, pada bulan November – Desember 2024. Data disajikan dalam bentuk grafik distribusi frekuensi masing-masing profil obat kardiovaskuler, antidiabetik oral dan penurun lipid

## Hasil dan Pembahasan



Gambar 1. Profil Demografi Responden

Gambar 1. menunjukkan prevalensi tertinggi (56%) didominasi oleh usia responden 60-75 tahun, diikuti 45-59 tahun (37.93%). Sebanyak 52.41% sebagai ibu rumah tangga, diikuti petani/buruh (31.03%). Tingkat pendidikan tertinggi SD (61.38%), SMP (15.86%) dan masih ditemukan responden tidak sekolah/tamat SD (4.14%).

Usia memainkan peran penting dalam penurunan fungsi kardiovaskular, yang mengakibatkan peningkatan risiko PKV pada orang dewasa yang lebih tua (Curtis *et al.* 2018), dan meningkat seiring bertambahnya usia, termasuk prevalensi aterosklerosis, stroke, dan infark miokard (Qu *et al.* 2024). Resiko ini diperparah oleh faktor-faktor tambahan, termasuk kelemahan, obesitas, dan diabetes.

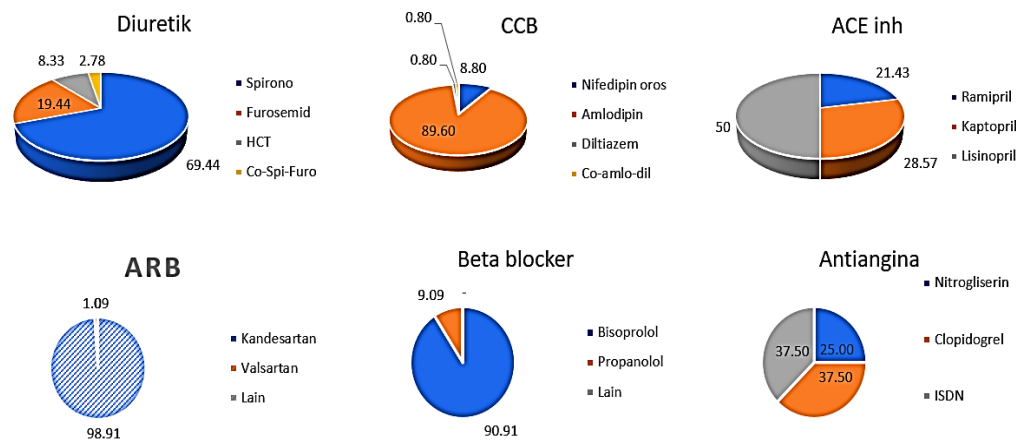
Jenis kelamin merupakan faktor risiko potensial lainnya pada orang dewasa yang menua, dengan wanita yang lebih tua dilaporkan memiliki risiko lebih besar untuk PKV dibandingkan pria yang seusia. Resiko yang terkait dengan PKV meningkat seiring bertambahnya usia, dan ini dikaitkan dengan penurunan hormon seks secara keseluruhan, khususnya estrogen dan testosteron (Rodgers *et al.* 2019).

Menopause menyebabkan redistribusi lemak tubuh (Anagnostis *et al.* 2019). Timbulnya menopause diikuti oleh penurunan oksidasi lemak dan penurunan pengeluaran energi, tanpa perubahan dalam asupan energi (Mauvais-Jarvis *et al.* 2017). Wanita

menopause memiliki 36% lebih banyak lemak toraks dan 49% lebih besar area lemak intra-abdomen dibandingkan dengan wanita premenopause (Sengar *et al.* 2022).

Tingkat pendidikan dikaitkan dengan hasil kesehatan dan umur panjang. Survei telah menunjukkan adanya hubungan antara tingkat pendidikan dan mortalitas (Mackenbach *et al.* 2015). Resiko kematian antara responden dengan pendidikan dasar pada pria untuk semua penyebab PKV pada pria 35% (wanita 40%) dan resiko PKV pada pria 25% (wanita 45%) (Petrelli *et al.* 2018). Ketimpangan sosial ekonomi dalam insiden PKV juga telah ditunjukkan (Ricceri *et al.* 2016). Peningkatan pendidikan menyediakan banyak peluang untuk meningkatkan akses perawatan kesehatan, literasi kesehatan, dan perilaku, yang memberikan manfaat longitudinal sepanjang perjalanan hidup (Magnani *et al.* 2024).

Perubahan kadar hormon seks endogen dapat mempengaruhi metabolisme lipid di jaringan lemak wanita paruh baya (Marchand *et al.* 2018). Karena penurunan konsentrasi estrogen, redistribusi lemak tubuh melalui peningkatan aktivitas lipoprotein lipase jaringan adiposa dan penurunan lipolisis yang lebih rendah. Mekanisme lain adalah hilangnya aktivasi reseptor estrogen tipe  $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) oleh  $17\beta$ -estradiol ( $17\beta$ -E2) pada neuron nukleus ventromedial hipotalamus, yang mengatur distribusi jaringan adiposa (Kuryłowicz, 2023).



Gambar 2. Profil Penggunaan Obat Kardiovaskuler

Gambar 2. menunjukkan obat yang digunakan untuk mengatasi PKV berupa diuretik (Spironolakton: 69,44%, Furosemide: 19,44%, Hidroklorotiazid (HCT): 8,33%). Diuretik diketahui mengurangi resiko kardiovaskular sebagai konsekuensi dari pengurangan kadar tekanan darah, diuretik thiazide tetap menjadi obat lini pertama, terutama dalam dosis rendah dan dikombinasikan dengan obat lain. Spironolakton adalah obat yang digunakan dalam pengelolaan dan perawatan hipertensi dan gagal jantung dengan beberapa indikasi selain PKV (Patibandla *et al.* 2025).

Furosemide untuk mengobati kondisi dengan kelebihan volume dan edema sekunder akibat eksaserbasi gagal jantung kongestif, gagal hati, atau gagal ginjal, termasuk sindrom nefrotik (Khan *et al.* 2023). Hidroklorotiazid adalah obat yang paling banyak digunakan dan ketersediaannya lebih besar (Morales-Olivas, 2024)

Bila digunakan sebagai agen lini pertama untuk pengobatan hipertensi, thiazide dan obat-obatan sejenisnya kemungkinan tidak mengubah mortalitas total dan kemungkinan menurunkan beberapa hasil morbiditas seperti kejadian kardiovaskular dan penarikan akibat efek samping, bila dibandingkan dengan *beta-blocker*, *calcium channel blocker* (CCB), *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor*, dan *alpha-blocker* (Reinhart *et al.* 2023).

*Calcium Channel Blocker* (CCB) yang digunakan Amlodipin (89,60%) dan Nifedipin (8,80%). CCB, atau antagonis saluran kalsium, telah digunakan untuk mengobati hipertensi, penyakit jantung koroner, dan angina stabil kronis. CCB menghambat

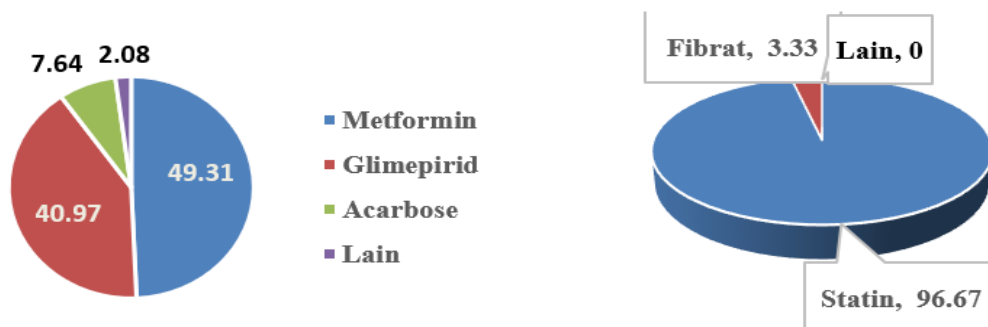
pergerakan kalsium ke dalam dengan mengikat saluran kalsium tipe L yang bekerja lama di jantung, otot polos pembuluh darah, dan pankreas (McKeever *et al.* 2024)

*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) yang digunakan oleh responden seperti Ramipril (50%), Kaptopril (28,57%), dan Lisinopril (21,41%), *Angiotensin Receptor Blocker*, Kandesartan digunakan oleh 98,91% responden. Kebanyakan pedoman untuk manajemen pasien dengan PKV merekomendasikan ACEI sebagai terapi pilihan pertama, sedangkan *Angiotensin Receptor Bocker* (ARB) hanya dianggap sebagai alternatif bagi pasien yang tidak toleran terhadap ACEI (Messerli *et al.* 2018). ACEI tetap dikaitkan dengan batuk dan resiko angioedema dan kematian yang sangat rendah. Tingkat penghentian penggunaan secara keseluruhan karena efek samping lebih rendah dengan ARB dibandingkan dengan ACEI (Messerli *et al.* 2018).

Penggunaan *Beta blocker* Bisoprolol (90,91%) dan Propranolol (9,09%) pada penelitian ini digunakan untuk mengobati PKV dan kondisi lainnya. *Beta-blocker* diindikasikan untuk pengobatan takikardia, hipertensi, infark miokard, gagal jantung kongestif, aritmia jantung, penyakit arteri koroner, hipertiroidisme, tremor esensial, diseksi aorta, hipertensi portal, glaukoma, profilaksis migrain, dan kondisi lainnya. Penggunaan bisoprolol bersifat kardioselektif, sedangkan propranolol bersifat non kardioselektif (Farzam & Jan, 2023).

Nitrogliserin, antiangina, digunakan oleh 37,50% responden, merupakan vasodilator yang bekerja cepat, umumnya digunakan sebagai agen lini pertama untuk angina di unit gawat darurat dan untuk mengelola nyeri dada akibat sindrom koroner akut. Obat ini juga merupakan pilihan pengobatan untuk kondisi penyakit lain seperti gagal jantung akut, edema paru, dan diseksi aorta. Nitrogliserin diubah menjadi oksida nitrat, suatu vasodilator kuat, di dalam tubuh, yang menyebabkan venodilatasi pada dosis rendah dan arteriodilatasi pada dosis tinggi yang masing-masing mengakibatkan pengurangan beban awal (*preload*), dan beban akhir (*after load*) (Twiner *et al.* 2022). Sebanyak 25% pasien menggunakan Isosorbit dinitrat (ISDN). Isosorbide digunakan untuk mengobati dan mencegah angina pektoris pada pasien dengan penyakit jantung koroner. Isosorbide mengalami bioaktivasi di retikulum endoplasma melalui enzim sitokrom P450 untuk melepaskan NO untuk melebarkan pembuluh darah (Daiber & Münzel, 2015)

Terapi antiplatelet merupakan pengobatan utama dan pencegahan sekunder PKV, termasuk sindrom koroner akut, serangan iskemik transien atau stroke ringan, dan penyakit arteri perifer (PAD). Inhibitor P2Y12, yang pertama adalah klopidoqrel, berperan penting dalam terapi antiplatelet dalam pengobatan dan pencegahan sekunder PKV (Patti *et al.* 2020). Pada penelitian ini Klopidoqrel digunakan sebanyak 37,50 % responden.



Gambar 3. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik Oral dan Penurun Lipid

Gambar 3. menunjukkan responden mendapatkan obat oral anti-diabetik (OAD) berupa Metformin 49,31%. Metformin merupakan salah satu agen terapeutik lini pertama dalam penanganan T2DM. Sebagai agen antihiperlipikemik, obat ini bekerja terutama dengan mengaktifkan AMPK (*Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase*) dalam sel dan mengurangi produksi glukosa dari hati. Selain mengatur metabolisme

glukosa dan lipid dalam kardiomyosit, juga menurunkan produk akhir glikasi lanjutan dan produksi spesies oksigen reaktif dalam endotelium, sehingga meminimalkan risiko kardiovaskular (Dutta et al. 2023). Pedoman saat ini menyarankan penggunaannya pada orang dengan BMI antara 25 dan 59 kg/m<sup>2</sup>, glukosa puasa >110 mg/dL, A1C > 6,0%, dan pasien dengan kecenderungan menyebabkan diabetes gestasional. (American Diabetes Association., 2023).

Glimepiride yang diresepkan kepada 40,97% responden, bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel-sel beta pankreas (DrugBank online, 2022). Obat ini memiliki banyak keuntungan dibandingkan sulfonilurea lama, termasuk lebih kecil kemungkinannya menyebabkan hipoglikemia, dan tidak terkait dengan bahaya kardiovaskular (Riddle, 2019).

Acarbose digunakan untuk mengobati T2DM, mencegah hiperglikemia pasca makan dengan menghambat pencernaan karbohidrat di usus halus. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa acarbose juga menghasilkan efek penurunan berat badan dengan meningkatkan glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Efek positif acarbose pada GLP-1, dan memberikan perlindungan kardiovaskular (Altay, 2022)

Westcott *et al.* (2024) telah mengeksplorasi kemungkinan peran deposisi lemak ektopik patologis pada jaringan non-adiposa, terutama di hati, yang sangat terkait dengan perkembangan T2DM dan PKV dengan mengamati proses sintesis asam lemak dari sumber non-lipid hati (lipogenesis de novo), seperti glukosa, yang dianggap memainkan peran sentral dalam perkembangan penyakit metabolik. Peningkatan lipogenesis hati de novo di hati diduga meningkatkan risiko PKV.

Profil lipoprotein plasma pasien T2DM ditandai dengan peningkatan kadar lipoprotein yang mengandung apolipoprotein B, hipertrigliseridemia, HDL-C rendah, peningkatan LDL kecil padat, dan peningkatan non-HDL-C, yang diakibatkan oleh peningkatan sintesis dan gangguan pembersihan lipoprotein kaya trigliserida (Borén *et al.* 2024). Pasien dengan T2DM juga memiliki kelainan dalam metabolisme HDL, termasuk perubahan jumlah, komposisi, dan fungsi, yang dapat menyebabkan disfungsi HDL. Karena peningkatan kadar glukosa darah berkontribusi terhadap perubahan ini, pengobatan hiperglikemia berpotensi membantu memperbaiki kelainan ini (Luciani *et al.* 2024).

Kondisi hiperglikemia dan sensitivitas insulin yang berkurang menyebabkan peningkatan sintesis dan sekresi lipoprotein kaya trigliserida (yaitu, kilomikron dan VLDL1). Jumlah partikel sisa yang bersirkulasi semakin meningkat karena berkurangnya aktivitas LPL perifer dan berkurangnya penyerapan hepatik. Sisa VLDL1 lebih rentan terhadap aktivitas hidrolisis HDL, menghasilkan peningkatan jumlah sdLDL yang sangat aterogenik dan rentan terhadap glikasi (Luciani *et al.* 2024).

### **Simpulan dan Saran**

Profil pengobatan faktor risiko kardiovaskuler di empat Puskesmas di Kabupaten Semarang meliputi obat kardiovaskuler: diuretik, CCB, ARB, ACE inhibitor, beta bloker dan antiangina; antidiabetik oral: metformin, glimepirid, akabose dan lainnya, dan penurunan lipid: statin dan fibrat.

Mengurangi beban PKV pada wanita menopause memerlukan tindakan komprehensif dalam aspek kesenjangan sosial ekonomi, lingkungan, sistem perawatan kesehatan, dan ketidakadilan gender. Meningkatkan edukasi kesehatan yang sederhana dan terarah bagi lansia berpendidikan rendah, memperkuat monitoring rutin penggunaan obat serta kontrol tekanan darah, gula darah, dan lipid, dan mengoptimalkan program komunitas seperti konseling diet dan aktivitas fisik ringan untuk menurunkan risiko kardiometabolik.

### **Ucapan Terima Kasih**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Ngudi Waluyo Ungaran sebagai pendukung pendanaan penelitian.

**Daftar Pustaka**

- Altay M. (2022). Acarbose is again on the stage. *World J Diab*, 13(1), 1–4.
- American Diabetes Association. (2023). Standards of care in diabetes—2023 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2023;41(1):4–31.
- Anagnostis, P., Lambrinoudaki, I., Stevenson, J. C., & Goulis, D. G. (2022). Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect.*, 11(4), E210537.
- Anagnostis, P., Paschou, S. A., Katsiki, N., Krikididis, D., Lambrinoudaki, I., & Goulis, D. G. (2019). Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: Where are we Now?. *Curr Vasc Pharmacol* 17(6), 564–572.
- Borén, J., Öörni, K., & Catapano, A. L. (2024). The link between diabetes and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 394, 117607.
- Calabrò, P., Niccoli, G., Gragnano, F., Grove, E. L., Vergallo, R., Mikhailidis, D. P., et al. (2019). Are we ready for a gender-specific approach in interventional cardiology?. *Int J Cardiol.*, 286, 226–233.
- Curtis, A. B., Karki, R., Hattoum, A., & Sharma, U. C. (2018). Arrhythmias in Patients  $\geq 80$  Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.*, 71(18), 2041–2057.
- Daiber, A., & Münzel, T. (2015). Organic Nitrate Therapy, Nitrate Tolerance, and Nitrate-Induced Endothelial Dysfunction: Emphasis on Redox Biology and Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal.*, 23(11), 899–942.
- Dal Canto, E., Ceriello, A., Rydén, L., Ferrini, M., Hansen, T. B., Schnell, O., et al. (2019). Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol.*, 26(2\_suppl), 25–32.
- Di Giosia, P., Passacquale, G., Petrarca, M., Giorgini, P., Marra, A. M., & Ferro, A. (2017). Gender differences in cardiovascular prophylaxis: Focus on antiplatelet treatment. *Pharmacol. Res.*, 119, 36–47.
- DrugBank online. (2022). *Glimepiride: Uses, Interactions, Mechanism of Action*. *Go.drugbank.com*. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00222>. Accessed 27 August 2022.
- Dutta, S., Shah, R. B., Singhal, S., Dutta, S. B., Bansal, S., Sinha, S., & Haque, M. (2023). Metformin: A Review of Potential Mechanism and Therapeutic Utility Beyond Diabetes. *Drug Des Devel Ther*, 17, 1907–1932.
- El Khoudary, S. R., & Thurston, R. C. (2018). Cardiovascular Implications of the Menopause Transition: Endogenous Sex Hormones and Vasomotor Symptoms. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 45(4), 641–661.
- European Heart Network. (2017). *European Cardiovascular Disease Statistics. 2018th ed. European Heart Network; Brussels, Belgium: [(accessed on 7 November 2022)]. Available online: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>*.
- Farzam, K., & Jan, A. (2023). *Beta Blockers*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532906/>
- Garcia, M., Mulvagh, S. L., Merz, C. N., Buring, J. E., & Manson, J. E. (2016). Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res.*, 118(8), 1273–1293.
- Kamińska, M. S., Schneider-Matyka, D., Rachubińska, K., Panczyk, M., Grochans, E., & Cybulska, A. M. (2023). Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease. *J. Clin. Med*, 12(22), 7058.
- Khan TM, Patel R, & Siddiqui AH. (2023). *Furosemide*. [Updated 2023 May 8]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499921/>.
- Kim C. (2021). Management of Cardiovascular Risk in Perimenopausal Women with Diabetes. *Diabetes Metab J.*, 45(4), 492–501.
- Kuryłowicz, A. (2023). Estrogens in Adipose Tissue Physiology and Obesity-Related Dysfunction. *Biomedicines*, 11(3), 690.

- Luciani, L. Pedrelli, M. & Parini, P. (2024). Modification of lipoprotein metabolism and function driving atherogenesis in diabetes. *Atheroscler.*; 394, 117545.
- Mackenbach, J. P., Kulháňová, I., Menvielle, G., Bopp, M., Borrell, C., Costa, G., *et al.* (2015). Trends in inequalities in premature mortality: a study of 3.2 million deaths in 13 European countries. *J Epidemiol Community Health*, 69(3), 207–206.
- Magnani JW, Ning H, Wilkins JT, Lloyd-Jones DM, & A. N. (2024). Educational Attainment and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.*;9(1):45–54.
- Marchand G.B., Carreau A.M., Weisnagel S.J., Bergeron J., Labrie F., Lemieux S., *et al.* (2018). Increased body fat mass explains the positive association between circulating estradiol and insulin resistance in postmenopausal women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*; 314: E448–E456.
- Mauvais-Jarvis, F., Manson, J. E., Stevenson, J. C., & Fonseca, V. A. (2017). Menopausal Hormone Therapy and Type 2 Diabetes Prevention: Evidence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Endocr Rev.*, 38(3), 173–188.
- McKeever RG, Patel P, & Hamilton RJ. (2024). *Calcium Channel Blockers*. [Updated 2024 Feb 22]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482473/>.*
- Messerli, F. H., Bangalore, S., Bavishi, C., & Rimoldi, S. F. (2018). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension: To Use or Not to Use?. *J Am Coll Cardiol*, 71(13), 1474–1482.
- Morales-Olivas F. J. (2024). Diuretics use in the management of hypertension. *Hipertension y Riesgo Vascular*, 41(3), 186–193.
- Mounier-Vehier C. (2021). Women's cardiovascular risk before and after menopause: A red alert for heart attack!. *Annales d'endocrinologie*, 82(3-4), 134.
- Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., Laven, J. S., Fauser, B. C., Chowdhury, R., *et al.* (2016). Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiology*, 1(7), 767–776.
- Patibandla S, Heaton J, & Kyaw H. (2025). *Spironolactone*. [Updated 2023 Jul 4]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>.*
- Patti, G., Micieli, G., Cimminiello, C., & Bolognese, L. (2020). The Role of Clopidogrel in 2020: A Reappraisal. *Cardiovasc Ther*, 8703627.
- Petrelli, A., Zengarini, N., Demuru, E., Giorgi Rossi, P., Sebastiani, G., Gaudio, R., *et al.* (2018). Differences in mortality by educational level in Italy (2012-2014). *Epidemiol Prev.*, 42(5-6), 288–300.
- Qu, C., Liao, S., Zhang, J., Cao, H., Zhang, H., Zhang, N., *et al.* (2024). Burden of cardiovascular disease among elderly: based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.*;10(2):143-153.
- Reinhart, M., Puil, L., Salzwedel, D. M., & Wright, J. M. (2023). First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7), CD008161.
- Ricceri, F., Sacerdote, C., Giraud, M. T., Fasanelli, F., Lenzo, G., Galli, M., *et al.* (2016). The Association between Educational Level and Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases within the EPICOR Study: New Evidence for an Old Inequality Problem. *PloS One*, 11(10), E0164130.
- Riddle, M. (2019). A verdict for glicempiride: Effective and not guilty of cardiovascular harm. *Diabetes Care* 42(12), 2161–2163.
- Rodgers, J. L., Jones, J., Bolleddu, S. I., Vanthenapalli, S., Rodgers, L. E., Shah, K., *et al.* (2019). Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *J Cardiovasc Dev Dis.*, 6(2), 19.

- Sengar M, Srivastava K, & Saxena R (2022). Correlation of Menopausal Status with Body Composition and Abdominal Fat Distribution. *Natl J Community Med.*;13(4):203-206.
- Shufelt, C. L., & Manson, J. E. (2021). Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery. *J Clin Endocrinol Metab.*, 106(5), 1245–1254.
- Steinberg, J. R., Turner, B. E., Weeks, B. T., Magnani, C. J., Wong, B. O., Rodriguez, F., et al. (2021). Analysis of Female Enrollment and Participant Sex by Burden of Disease in US Clinical Trials Between 2000 and 2020. *JAMA Netw Open*, 4(6), E2113749.
- Stevenson, J. C., Collins, P., Hamoda, H., Lambrinoudaki, I., Maas, A. H. E. M., Maclaran, K., et al. (2021). Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency. *Climacteric : The Journal of the International Menopause Society*, 24(5), 474–480.
- Twiner, M. J., Hennessy, J., Wein, R., & Levy, P. D. (2022). Nitroglycerin Use in the Emergency Department: Current Perspectives. *Open Access Emerg Med : OAEM*, 14, 327–333.
- Wenger N. (2017). Tailoring cardiovascular risk assessment and prevention for women: One size does not fit all. *Glob Cardiol Sci Pract*,(1), E201701.
- Westcott, F., Dearlove, D. J., & Hodson, L. (2024). Hepatic fatty acid and glucose handling in metabolic disease: Potential impact on cardiovascular disease risk. *Atherosclerosis*, 394, 117237.