



# Hubungan Kadar Triglicerida dengan Pasien Kanker Payudara yang Telah Mendapatkan Terapi Hormonal

Merrinda Putri<sup>1\*</sup>, Widyanti Soewoto<sup>2</sup>, Dyonisa Nasirochmi Pakha<sup>3</sup>

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
3. Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

Korespondensi : [merryndapputri@student.uns.ac.id](mailto:merryndapputri@student.uns.ac.id)

---

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Terapi kanker payudara dilakukan dengan menggunakan terapi hormonal. Terapi hormonal diberikan untuk mencegah adanya interaksi estrogen. Ketika estrogen mengalami penurunan, maka akan terjadi peningkatan kadar trigliserida. Peningkatan kadar trigliserida di dalam darah atau yang disebut dengan hipertrigliseridemia dapat meningkatkan berbagai risiko penyakit, salah satunya adalah penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik kadar Trigliserida pada pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal serta mengetahui apakah terdapat hubungan antara penggunaan terapi hormonal dengan kadar serum Trigliserida.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan jenis penelitian yang digunakan yaitu observasional analitik. *Cross sectional* dapat diartikan sebagai salah satu penelitian yang dilakukan untuk mengetahui antara faktor risiko (penyebab) dan dampaknya yang dilakukan dalam satu waktu (*point time approach*).

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada 186 sampel didominasi oleh pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal > 2 tahun (52,15%), kelompok dengan kadar HDL normal (87,63%), kelompok dengan kadar LDL normal (73,66%). Tidak terdapat hubungan antara kadar HDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal dengan hasil signifikansi ( $p$ ) = 0,523 dan tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal dengan hasil signifikansi ( $p$ ) = 0,865.

**Kesimpulan:** Hasil akhir adalah tidak didapatkan adanya hubungan antara kadar serum trigliserida dengan penggunaan terapi hormonal pada pasien kanker payudara dengan nilai signifikansi ( $p$ )= 0,480.

**Kata Kunci:** kanker payudara; terapi hormonal; trigliserida

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer treatment is done using hormonal therapy. Hormonal therapy is given to prevent estrogen interaction. When estrogen is decreased, there will be an increase in triglyceride levels. Increased triglyceride levels in the blood or what is called hypertriglyceridemia can increase the risk of various diseases, one of which is cardiovascular disease. This study aims to determine the characteristics of triglyceride levels in breast cancer patients who have received hormonal therapy and to determine whether there is an association between the use of hormonal therapy and serum triglyceride levels.

**Methods:** This study used a cross sectional method with the type of research used, namely analytical observations. Cross sectional can be interpreted as one of the studies conducted to determine between risk factors (causes) and their effects carried out at one time (*point time approach*).

**Results:** The results showed that 186 samples were dominated by breast cancer patients who had undergone hormonal therapy > 2 years (52.15%), a group with normal HDL levels (87.63%), a group with normal LDL levels (73.66%). There is no relationship between HDL levels and breast cancer patients who have undergone hormonal therapy with a significance result ( $p$ ) = 0.523 and there is no relationship between LDL levels and breast cancer patients who have undergone hormonal therapy with a significance result ( $p$ ) = 0.523.

**Keywords:** breast cancer; hormonal therapy; triglyceride

---

## PENDAHULUAN

Permasalahan kanker payudara masih menjadi beban di beberapa negara berkembang, salah satunya adalah di negara Indonesia. Pada saat ini, Indonesia menempati urutan nomor 8 di Asia Tenggara dengan jumlah kasus kanker payudara tertinggi. Berdasarkan laporan dan data dari Global Cancer Observatory, pada tahun 2020 didapatkan jumlah total kasus pasien kanker payudara berjumlah 58.858 kasus. Sedangkan, seluruh total kasus kanker baru di Indonesia tercatat 396.914. Berdasarkan data yang telah didapatkan dari hasil penelitian tersebut, didapatkan hasil dalam bentuk persentase bahwa kasus kanker payudara di Indonesia mencapai 16,6%. Berdasarkan data dari Kementerian Pemberdayaan dan Perlindungan Anak Republik Indonesia. Jawa tengah menjadi provinsi dengan jumlah kanker payudara tertinggi.

Kanker payudara dapat dibedakan menjadi 4 klasifikasi berdasarkan pengecatan imunohistokimia, di antaranya adalah *estrogen receptor positive* (ER+), *progesterone receptor positive* (PR+), *human epidermal growth factor receptor positive* (HER2+), dan yang terakhir adalah *triple negative breast cancer* (TNBC). Setiap subtype dari *breast cancer* memiliki prognosis, morbiditas, dan mortalitas yang berbeda-beda. Berdasarkan penelitian, hasil dari pasien kanker payudara yang telah dilakukan observasi didapatkan bahwa prognosis kanker payudara lebih bagus pada pasien yang memiliki subtype HR+/HER2- dengan prediksi bertahan hidup sejumlah 92,5% pada kurun waktu selama 4 tahun. Selain itu, di urutan kedua prognosis terbaik pada *subtype breast cancer* yaitu HR+/HER2+ dengan prediksi bertahan hidup sejumlah 90,3%, dan di urutan ke-3 ditempati oleh breast cancer dengan subtype HR-/HER2+ dengan prediksi bertahan hidup/*survival rate* sebesar 82%. Sementara itu, prognosis terburuk pada subtype *breast cancer* adalah TNBC dengan prediksi bertahan hidup sebesar 77,0%. berdasarkan pemaparan data di atas, didapatkan kesimpulan bahwa TNBC adalah subtype breast cancer yang paling buruk prognosinya. Oleh karena itu, untuk penegakan diagnosis *breast cancer subtype* TNBC harus dilakukan secara cepat agar tidak memperburuk prognosis dari pasien.

Terapi kanker payudara secara umum dilakukan dengan menggunakan terapi hormonal. Terapi hormonal diberikan untuk mencegah adanya interaksi estrogen dari stimulasi seno plastik. Estrogen merupakan salah satu hormone yang memiliki peran yang penting dalam proses metabolisme lipid, termasuk di dalamnya adalah triglisierida. Pada salah satu penelitian, dijelaskan bahwa terdapat adanya hubungan antara estrogen dengan triglisierida, yaitu ketika estrogen menurun maka akan terjadi peningkatan kadar triglisierida. Peningkatan kadar triglisierida di dalam darah atau yang disebut dengan hipertriglisieridemia dapat meningkatkan berbagai risiko penyakit, salah satunya adalah penyakit kardiovaskular. Dalam sebuah studi meta analisis didapatkan bahwa kelompok yang memiliki kadar serum triglisierida yang tinggi memiliki risiko untuk mendapatkan penyakit kardiovaskular sebanyak 1,39 kali lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok yang mempunyai kadar serum triglisierida normal/rendah. Meningkatnya kasus penyakit kardiovaskular akibat hipertriglisieridemia pada pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal menyebabkan adanya peningkatan mortalitas pada pasien kanker payudara. Berdasarkan paparan di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan antara kadar triglisierida dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan jenis penelitian yang digunakan yaitu observasional analitik. *Cross sectional* dapat diartikan sebagai salah satu penelitian yang dilakukan untuk mengetahui antara faktor risiko (penyebab) dan dampaknya yang dilakukan dalam satu waktu (*point time approach*) (Abduh, 2023). Faktor risiko dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal. Sedangkan, dampak dari faktor risiko di penelitian ini adalah naiknya kadar triglisierida. Populasi penelitian yaitu seluruh pasien yang telah terkonfirmasi

menderita kanker payudara di Poli Bedah RSUD Moewardi Surakarta, Jawa Tengah pada bulan Januari-Maret 2024.

Jenis teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*. Artinya, peneliti akan melakukan pemilihan subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan jenis kelamin perempuan yang terdiagnosis kanker payudara, pasien kanker payudara yang memiliki data rekam medis di RSUD Moewardi dan menerangkan hasil profil lipid, pasien bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani lembar *informed consent*, pasien kanker payudara yang telah menjalani pengobatan kemoterapi, Pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal selama minimal 1 tahun. kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan kanker lain selain kanker payudara (metastasis) pasien kanker payudara dengan rutin konsumsi obat yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid (statin dan sebagainya). Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan rumus slovin, didapatkan hasil minimal sampel dalam penelitian ini adalah 94 sampel.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal. Peneliti membagi durasi terapi hormonal menjadi 3 kelompok, yaitu kurang dari 2 tahun, 2-5 tahun, dan lebih 5 tahun. Berdasarkan penelitian, kelompok yang mendapatkan terapi hormonal kurang dari 2 tahun memiliki prognosis yang paling buruk di antara kelompok yang lain. sebaliknya, pasien kanker payudara yang mendapatkan terapi hormonal 2-5 tahun memiliki kelangsungan hidup/prognosis yang lebih baik jika dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi hormonal kurang dari 2 tahun.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah Triglicerida. Triglicerida didapatkan dari hasil pengukuran kadar serum Triglicerida pasien kanker payudara pada saat dilakukan tes laboratorium darah pada bulan Januari-Maret 2024. Hasil ini didapat dari Data hasil rekam medis yang berisikan data hasil laboratorium dan menerangkan hasil profil lipid. Klasifikasi alat ukur Triglicerida dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu Nilai rujukan/nilai normal: <150.00 mg/dL, Agak tinggi: >150.00-199 mg/dL, Tinggi: 200-499 mg/dL, dan Sangat tinggi:  $\geq 500$  mg/dL. Nilai range triglicerida diambil berdasarkan nilai normal berdasarkan rujukan dari Laboratorium RSUD Moewardi.

Variabel perancu dalam penelitian ini di antaranya adalah Umur, IMT, dan Status Menopause. Pada penelitian ini umur pasien yang diambil adalah umur yang ditulis pada lembar informed consent. Umur pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi 2 kelompok, yaitu <40 tahun (young breast cancer) dan >40 tahun (old breast cancer). Kemudian adalah Indeks Massa Tubuh (IMT). Indeks massa tubuh diukur dengan tujuan untuk menentukan status gizi pada pasien. Indeks massa tubuh dapat ditentukan dengan cara kilogram berat badan dibagi dengan tinggi badan dalam satuan meter (kg/m<sup>2</sup>). IMT pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi 5 kelompok, yaitu Sangat kurus (<17,0), *underweight*/ kurang berat badan (17,0-18,5), Norma (18,5-25,0), Gemuk (25,1-27), dan Obesitas (>27,0). Selanjutnya adalah Umur saat Menopause. Peneliti akan melihat berdasarkan usia yang tertera pada rekam medis. Untuk Hail klasifikasi yaitu, 40-50 tahun (Premenopause), 50-55 tahun (Menopause), 55-65 tahun (Postmenopause), dan 65-seterusnya (Senium). Penelitian ini telah melalui uji kelaikan etik di RSUD dr. Moewardi pada tanggal 5 Juni 2024 dengan nomor 1.478/VI/HREC/2024.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2024 dan terdapat jumlah pasien dengan total 1584 pasien. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan evaluasi dan sampel yang sesuai dengan kriteria eksklusi tidak akan dilakukan penelitian. Sebanyak 1398 pasien telah dilakukan eksklusi dalam penelitian ini karena tidak memenuhi kriteria inklusi dan telah memenuhi kriteria eksklusi. Pasien kanker payudara yang telah dilakukan eksklusi adalah pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal namun kurang dari 1 tahun, pasien dengan kanker lain

selain kanker payudara (metastasis), pasien dengan konsumsi obat yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid/obat penurun lipid dalam darah (statin), dan pasien kanker payudara dengan riwayat dislipidemia selama pengobatan terapi hormonal.

Hasil dari seleksi kriteria inklusi ini melibatkan 186 pasien dengan kanker payudara yang telah memenuhi kriteria dan telah menjalani terapi hormonal minimal 1 tahun serta berobat di Poliklinik Bedah Onkologi RSUD Moewardi Surakarta. Dimana subjek dari penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal 1-2 tahun /<2 tahun dan >2 tahun. Dalam penelitian ini, peneliti juga mempertimbangkan durasi pemberian terapi hormonal, usia, IMT, dan status menopause dari setiap pasien yang diduga dapat mempengaruhi nilai trigliserida dari subjek yang akan diteliti.

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel	n (%)
Usia	
<i>Young Breast Cancer</i> (< 40 tahun)	4 (2,15%)
<i>Old Breast Cancer</i> (>40 tahun)	182 (97,8%)
Jenis Terapi Hormonal	
SERM	135 (75,2%)
SERM+Goserelin	13 (6,9%)
Aromatase Inhibitor	35 (18%)
Letrozole	9
Anastrozole	2
Exemestane	24
SERM dan Aromatase Inhibitor	3 (1,61)
IMT	
Sangat Kurus (< 17.0 kg/m <sup>2</sup> )	6 (3,23%)
Kurus (17 kg/m <sup>2</sup> – < 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	5 (2,69%)
Normal (18.5 kg/m <sup>2</sup> – 25.0 kg/m <sup>2</sup> )	101 (54,30%)
Gemuk (> 25 kg/m <sup>2</sup> – 27 kg/m <sup>2</sup> )	24 (12,90%)
Obesitas (> 27 kg/m <sup>2</sup> )	50 (26,88%)
Durasi Terapi Hormonal	
1-2 tahun	89 (47,8%)
>2 tahun	97 (52,12%)
Kadar Triglicerida	
Normal	95 (51,1%)
Agak Tinggi	31 (16,7%)
Tinggi	54 (29,0%)
Sangat Tinggi	6 (3,2%)
Status Menopause	
Belum menopause	101 (54,30%)
Menopause	85 (45, 70%)

Dalam klasifikasi kanker payudara berdasarkan usia, peneliti membagi menjadi 2 klasifikasi, yaitu *young breast cancer* untuk pasien yang terdiagnosa kanker payudara ketika berusia kurang dari 40 tahun dan *old breast cancer* untuk pasien kanker payudara yang terdiagnosa kanker payudara ketika berusia lebih dari 40 tahun. Berdasarkan tabel 4.1, dapat disimpulkan bahwa rata-rata perempuan menderita kanker payudara didominasi pada usia >40 tahun, yaitu sebanyak 182 pasien dari 186 sampel. Jika dijadikan dalam bentuk persentase, sejumlah 97,8%. Dari tabel, didapatkan hasil bahwa pasien kanker payudara memiliki dominasi dengan IMT klasifikasi “Normal”, yaitu sebanyak 101 pasien (54%). Selain itu, IMT dengan klasifikasi “Obesitas” pun menempati posisi kedua, yaitu dengan jumlah

50 pasien dari jumlah total keseluruhan pasien yaitu 186 (26,9%). Pada urutan selanjutnya terdapat IMT dengan klasifikasi “Gemuk” yaitu dengan jumlah 24 pasien dari jumlah total keseluruhan atau dapat dikatakan dengan persentase 12,9%. Kemudian terdapat IMT dengan klasifikasi “Sangat kurus” dengan presentase 3,2. Sedangkan, untuk IMT klasifikasi “Underweight” memiliki presentase 2,7 %.

Durasi konsumsi terapi hormonal untuk pasien kanker payudara paling banyak adalah >2 tahun, yaitu dengan persentase 52,1% (97 pasien). Sedangkan, untuk durasi pemberian terapi hormonal <2 tahun memiliki persentase 47,8% (89 pasien). Berdasarkan tabel, dapat disimpulkan bahwa lebih dari 50% persen pasien kanker payudara mendapatkan terapi hormonal dengan obat Tamofen/tamoxifen, yaitu sebanyak 68,8% (128 pasien). Selain itu, pasien dengan terapi hormonal kombinasi Tamofen dan Zoladex memiliki persentase sebesar 11,8% (22 pasien). Sedangkan, pasien dengan terapi hormonal Aromasin/Exemestane memiliki persentase 9,7% (18 pasien). Kemudian, pasien kanker payudara dengan terapi hormonal Lebrese/Letrozole memiliki presentase 4,8% (9 pasien). Selain itu, pasien kanker payudara yang mendapatkan terapi hormonal dengan obat Nateran memiliki persentase 3,2% (6 pasien), Tamofen dan Lebrese dengan persentase 1,15% (2 pasien), dan Arimidex dengan persentase 0,5% (1 pasien).

Berdasarkan tabel, didapatkan hasil bahwa mayoritas pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal memiliki kadar Triglisierida dengan kategori Normal (<150 mg/dl), yaitu dengan persentase 51,1% (95 pasien). Berdasarkan tabel di atas, dapat disimpulkan bahwa sebanyak 54,3% (101 pasien) terdiagnosa kanker payudara sebelum menopause (premenopause). Sedangkan, sebanyak 45,2% (64 pasien) terdiagnosa kanker payudara pada saat menopause, dan terdapat 1 pasien atau dengan persentase 0,5% terdiagnosa kanker payudara ketika postmenopause.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	Signifikansi ( <i>p</i> )	Koefisien Korelasi ( $r_s$ )
Terapi Hormonal	0,480	0,052
Umur	0,218	0,091
IMT	0,001	0,244
Status Menopause	0,483	-0,052

Berdasarkan hasil tabel di atas, dapat disimpulkan bahwa koefisien korelasi spearman rank sebesar 0,052. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa, hasil korelasi spearman rank bersifat positif yaitu +0,052. Berdasarkan hasil tersebut, artinya adalah kedua variabel tersebut memiliki korelasi yang sejajar dan searah. Dalam kata lain, dapat disimpulkan bahwa semakin lama penggunaan terapi hormonal, maka nilai triglisierida akan semakin tinggi. Berdasarkan output SPSS, didapatkan hasil korelasi adalah 0,052. Hal ini menunjukkan arti bahwa korelasi penggunaan terapi hormonal dengan kenaikan kadar Triglisierida yaitu sebesar 0,052 atau dapat diinterpretasikan sangat lemah. Berdasarkan tabel di atas juga, dapat disimpulkan bahwa penggunaan terapi hormonal tidak berhubungan signifikan terhadap kenaikan kadar triglisierida. Hal ini dapat diketahui dari nilai signifikansi atau sig (2-tailed) sebesar  $0,480 > 0,05$  (0,480 lebih besar dari 0,05). Kedua variabel dikatakan memiliki korelasi secara signifikan jika nilai sig (2-tailed) kurang dari 0,05 (sig (2-tailed) <0,05).

Berdasarkan hasil tabel di atas, dapat disimpulkan bahwa koefisien korelasi spearman rank sebesar 0,244. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa, hasil korelasi spearman rank bersifat positif yaitu +0,244. Berdasarkan hasil tersebut, memiliki arti bahwa kedua variabel tersebut memiliki korelasi yang sejajar dan searah. Dalam kata lain, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi IMT, maka nilai triglisierida akan semakin tinggi. Berdasarkan output SPSS, didapatkan hasil korelasi adalah 0,244. Hal ini menunjukkan arti bahwa korelasi penggunaan terapi hormonal dengan kenaikan kadar Triglisierida yaitu sebesar 0,244 atau dapat diinterpretasikan sangat lemah. Selain itu, berdasarkan tabel dapat

disimpulkan bahwa IMT berhubungan signifikan terhadap kenaikan kadar trigliserida. Hal ini dikarenakan nilai sig (2-tailed) pada tabel di atas kurang dari 0,05, yaitu sebesar 0,001.

Berdasarkan hasil tabel, dapat dilihat bahwa koefisien korelasi *spearman rank* sebesar 0,091. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa, hasil korelasi spearman rank bersifat positif yaitu +0,091. Berdasarkan hasil tersebut, artinya adalah kedua variabel tersebut memiliki korelasi yang sejajar dan searah. Dalam kata lain, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi usia seseorang, maka nilai trigliserida akan semakin tinggi. Selain itu, berdasarkan output SPSS didapatkan hasil korelasi adalah 0,091. Hal ini menunjukkan arti bahwa korelasi penggunaan terapi hormonal dengan kenaikan kadar Trigliserida yaitu sebesar 0,091 atau dapat diinterpretasikan sangat lemah.

Berdasarkan tabel, dapat disimpulkan bahwa penggunaan terapi hormonal tidak berhubungan signifikan terhadap kenaikan kadar trigliserida. Hal ini dapat diketahui dari nilai signifikansi atau sig (2-tailed) sebesar 0,218 (0,218 lebih besar dari 0,05). Kedua variabel dikatakan memiliki korelasi secara signifikan jika nilai sig (2-tailed) kurang dari 0,05 (sig (2-tailed) <0,05).

Berdasarkan hasil tabel di atas, dapat dilihat bahwa koefisien korelasi spearman rank sebesar -0,052. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa, hasil korelasi spearman rank bersifat negatif yaitu -0,052. Berdasarkan hasil tersebut, memiliki arti bahwa kedua variabel tersebut memiliki korelasi tidak sejajar dan tidak searah. Dalam kata lain, dapat disimpulkan bahwa status menopause tidak akan menaikkan nilai trigliserida. Berdasarkan output SPSS, didapatkan hasil korelasi adalah 0,052. Hal ini menunjukkan arti bahwa hubungan penggunaan terapi hormonal dengan kenaikan kadar Trigliserida yaitu sebesar 0,052 atau dapat diinterpretasikan sangat lemah. Berdasarkan tabel 4.5, dapat disimpulkan bahwa penggunaan terapi hormonal tidak berhubungan signifikan terhadap kenaikan kadar trigliserida. Hal ini dikarenakan Sig. (2-tailed) pada tabel di atas memiliki nilai 0,483. (0,483>0,05).

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan antara kadar trigliserida dengan pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal di RS Moewardi dengan data yang diambil pada bulan Januari hingga Maret 2024, didapatkan subjek dengan total 1584 kasus kanker payudara. Namun, sejumlah 1398 subjek telah dieksekusi karena tidak memenuhi kriteria inklusi sampel pada penelitian ini. Oleh karena itu, penelitian ini hanya bisa dilakukan kepada 186 subjek pada pasien kanker payudara.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa usia pasien memiliki nilai dengan rata-rata 52,72 tahun dan dengan nilai median 51 tahun. Usia minimum pada penelitian ini adalah 33 tahun dan maksimum adalah 83 tahun. Berdasarkan *European Society of Breast Cancer*, usia muda dapat diartikan dengan pasien kanker payudara yang berusia di bawah 40 tahun. Oleh karena itu, peneliti membagi kategori usia pasien menjadi kelompok usia muda (<40 tahun) dan kelompok usia tua ( $\geq$ 40 tahun). Dalam hasil penelitian ini, didapatkan pasien kanker payudara yang telah berusia lebih dari 40 tahun berjumlah 182 pasien (97,8%). Sedangkan, pasien kanker payudara yang berusia kurang dari 40 tahun berjumlah 4 pasien (2,2%). Gambaran ini telah sesuai dengan adanya penelitian terdahulu yang menjelaskan mengenai hubungan usia dengan prevalensi terjadinya kanker payudara. Menurut penelitian Alizadeh et al., 2021, dalam sepuluh tahun terakhir, usia rata-rata pasien kanker payudara telah meningkat. Pada penelitian lain menyebutkan bahwa perempuan yang memiliki usia lebih tua memiliki faktor risiko yang cukup tinggi untuk terjadinya kanker payudara.

Selain faktor risiko usia, terdapat berbagai faktor risiko lainnya, seperti perempuan yang mengalami menarche dini, perempuan yang belum pernah melahirkan, perempuan yang mengalami menopause lebih lama (late menopause), perempuan yang menjalani terapi hormonal selama lebih dari 5 tahun, genetik, dan besarnya kepadatan jaringan payudara. Salah satu faktor penyebab semakin tua seorang perempuan, maka risiko untuk terdiagnosa kanker payudara akan semakin meningkat adalah karena adanya perubahan pada epigenetik yang akan menyebabkan adanya metilasi DNA dan

modifikasi pada histon. Karena adanya perubahan tersebut, maka gen onkogenik akan mengalami aktivasi sedangkan gen tumor supresor tidak akan diaktifkan. Hal ini yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan risiko kanker payudara.

Indeks Masa Tubuh (IMT) pada penelitian ini memiliki nilai dengan rata-rata 24,045 dan nilai median 23,725. IMT minimum pada penelitian ini adalah 15,713 dan IMT maksimum dalam penelitian ini adalah 50,811. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) telah dikelompokkan berdasarkan rujukan dari Kemenkes 2021 menjadi 5 kelompok, yaitu Sangat kurus ( $<17,0$ ), Underweight (17,0-18,5), Normal (18,5-25,0), Gemuk (25,1-27), dan Obesitas ( $>27$ ). Berdasarkan hasil penelitian dan klasifikasi IMT, didapatkan nilai IMT dalam penelitian didominasi dengan klasifikasi normal, yaitu dengan jumlah 101 pasien (54,3%).

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan adanya penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh Liu et al., 2018 yang menjelaskan bahwa pada setiap adanya kenaikan Indeks Massa Tubuh (IMT) sebesar 5 kg/m<sup>2</sup>, maka akan meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara pada perempuan sebesar 2%. Namun, pada penelitian tersebut juga disebutkan bahwa IMT yang lebih tinggi dapat memberikan faktor protektif terhadap kanker payudara pada perempuan premenopause. Dalam penelitian ini didapatkan jumlah pasien kanker payudara dengan IMT Obesitas berjumlah 50 pasien (26,9%), gemuk dengan jumlah 24 pasien (12,9%). Selain itu, telah dilakukan pada penelitian terdahulu yang dilakukan pada 1049 pasien kanker payudara di Tiongkok. Subjek pada penelitian ini diambil pada tanggal 7 maret hingga 31 Desember. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis hubungan IMT dengan survival rate atau kelangsungan hidup pada pasien kanker payudara. Hasilnya adalah hubungan IMT dengan kelangsungan hidup pada pasien kanker payudara memiliki pola U, yang dimaksud pada *U shaped* adalah grafik hubungan IMT dengan kanker payudara memiliki pola membentuk huruf U. Artinya adalah, sisi kiri grafik mempresentasikan sebagai sebagai BMI rendah, pada pasien dengan BMI rendah ( $<23$  kg/m<sup>2</sup>) akan memiliki prognosis yang buruk. Sedangkan, titik belok *U shaped* terletak tepat di BMI 23 kg/m<sup>2</sup>. Pada titik ini, BMI memiliki pola arah yang berlawanan/belok. Setelah itu, terdapat di bagian sisi kanan yang mempresentasikan BMI dengan nilai tinggi ( $>23$  kg/m<sup>2</sup>) memiliki survival rate dan Breast cancer specific survival yang lebih buruk. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan IMT yang menunjukkan hasil obesitas juga akan berdampak negatif pada prognosis kanker payudara. Dapat disimpulkan hubungan *u shaped* pada pasien kanker payudara akan memiliki prognosis yang buruk jika nilai IMT pada pasien kanker payudara terlalu rendah (kurus) atau terlalu tinggi (obesitas). Sedangkan, IMT yang memiliki nilai tepat di angka 23 kg/m<sup>2</sup> memiliki prognosis yang lebih baik untuk pasien kanker payudara.

Status menopause pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi 3 klasifikasi, yaitu premenopause, menopause dan postmenopause. Dalam penelitian ini, didapatkan hasil perempuan yang menderita kanker payudara didominasi saat premenopause, yaitu berjumlah 101 pasien dengan persentase 54,3%. Kemudian terdapat pasien kanker payudara yang terdiagnosa ketika Menopause adalah 84 pasien dengan persentase 45,2%. Selanjutnya terdapat pasien kanker payudara yang terdiagnosa kanker payudara saat Postmenopause, yaitu berjumlah 1 pasien dengan persentase 0,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menjelaskan mengenai hubungan status menopause dengan kejadian kanker payudara. Pada penelitian tersebut menjelaskan bahwa perempuan pada usia premenopause memiliki faktor risiko 2,440 kali lipat lebih besar untuk menderita kanker payudara jika dibandingkan dengan perempuan usia post menopause atau setelah menopause. Selain itu, pada penelitian terdahulu telah didapatkan sejumlah 5,309 perempuan dengan kanker payudara, didapatkan hasil sejumlah 2,799 pasien kanker payudara terdiagnosa saat usia premenopause, 929 perimenopausal, dan 1581 terdiagnosa kanker payudara saat usia menopause. Hal ini pun sejalan dengan hasil yang didapatkan oleh peneliti, yaitu didapatkan hasil kanker payudara pada perempuan didominasi pada saat usia premenopause.

Berdasarkan penelitian, didapatkan hasil bahwa penggunaan terapi hormonal tidak berhubungan signifikan terhadap kenaikan kadar triglicerida. Hal ini dapat diketahui dari P value atau sig (2-tailed) sebesar 0,480. Karena p value = 0,480 lebih besar dari 0,05, sehingga dikatakan tidak signifikan. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan hasil nilai korelasi spearman rank besar 0,052. Artinya adalah korelasi penggunaan terapi hormonal dengan kenaikan triglicerida yaitu sebesar 0,052 atau dapat diartikan sangat lemah. Hasil dalam penelitian ini sejalan dengan adanya penelitian terdahulu yang menjelaskan bahwa pemberian terapi hormonal berupa tamoxifen tidak mempengaruhi kadar triglicerida secara signifikan. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa nilai  $p < 0,001$ . Pada penelitian terdahulu dijelaskan bahwa terdapat penurunan kadar Triglicerida yang besar pada pasien kanker payudara yang menerima Tamoxifen  $\geq 20$  mg setiap harinya. Selain itu, didapatkan hasil pada uji RCTs bahwa terdapat penurunan kadar Triglicerida pada pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal dalam kurun waktu  $\leq 52$  minggu. Dalam penelitian terdahulu juga dijelaskan bahwa terdapat penurunan kadar Triglicerida secara signifikan oleh pasien dengan IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> yang mendapatkan tamoxifen.

Hasil penelitian ini kontradiktif dengan adanya jurnal terdahulu yang menjelaskan bahwa penggunaan tamoxifen dapat menaikkan kadar triglicerida. Pada penelitian tersebut menjelaskan bahwa tamoxifen memiliki aksi antagonis dan aksi agonis dan akan menyebabkan adanya paradoxical estrogenic effect pada metabolisme lipid sehingga akan menyebabkan kenaikan kadar triglicerida dan kilomikron. Pada penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa karena adanya kenaikan kadar triglicerida dalam darah yang berlebih (hipertrigliceridemia) akan menyebabkan adanya pankreatitis. Pada penelitian yang berbeda juga menunjukkan hasil yang sama. Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa tamoxifen memiliki aksi sebagai anti estrogen. Penelitian ini dilakukan pada perempuan kanker payudara yang telah menjalani mastektomi dan diberikan obat tamoxifen. Untuk menentukan kadar Triglicerida, pada penelitian ini dilakukan pada 16 subjek, dan pengumpulan sampel darah dilakukan 2 bulan setelah pemberian Tamoxifen. Didapatkan hasil 3 dari 16 subjek mengalami hipergliseridemia setelah penggunaan terapi hormonal tamoxifen. Selain itu, dari penelitian tersebut juga didapatkan terdapat penurunan aktivitas dari enzim Lipoprotein Lipase dan Hepatic Triglyceride dari seluruh subjek yang diteliti.

Dalam penelitian lainnya juga menjelaskan bahwa pada pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal Aromatase Inhibitor, jenis Anastrozole dan Exemestane menunjukkan adanya penurunan kadar serum Triglicerida pada pasien. Pada penelitian tersebut, pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal Aromatase Inhibitor akan dilihat kadar serum Triglicerida dalam darah sebanyak 2 kali, yaitu pada 3 bulan pertama dan 12 bulan pasca pemberian aromatase inhibitor. Aromatase Inhibitor yang digunakan dalam penelitian ini adalah Anastrozole, Exemestane dan Letrozole. Pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal Anastrozole dilihat kadar serum triglicerida pada 3 bulan pertama dan 12 bulan pasca pemberian Anastrozole. Hasilnya adalah baik pada 3 bulan pertama dan 12 bulan pasca pemberian anastrozole, Triglicerida mengalami penurunan. Penggunaan Anastrozole pada pasien pasca menopause lebih menguntungkan karena akan menurunkan kadar Triglicerida. Berdasarkan jurnal terdahulu, hal ini disebabkan karena adanya cara kerja anastrozole yang bekerja dengan cara inhibitor enzim aromatase yang memiliki sifat reversible. Oleh karena itu, anastrozole dapat menurunkan kadar triglicerida dengan mekanisme menghambat enzim aromatase inhibitor dengan tidak menimbulkan efek yang negatif pada jumlah lipid.

Kemudian adalah exemestane, pada exemestane, pasien kanker payudara dilakukan pengecekan sebanyak 2 kali. Hasilnya adalah baik pada 3 bulan pertama dan 12 bulan pasca konsumsi exemestane, Triglicerida menunjukkan adanya penurunan. Berdasarkan jurnal, Exemestane memiliki efek untuk menurunkan kadar Triglicerida dalam darah. Patofisiologi exemestane dapat menurunkan jumlah triglicerida dalam darah adalah karena cara kerja obat exemestane yaitu sebagai inhibitor aromatase tipe 1 dan bersifat *irreversible*. Exemestane memiliki kerja sebagai penghambat enzim

aromatase inhibitor dengan cara akan membuat ikatan kovalen secara erat dan tidak dapat dipecah. Oleh karena itu, produksi dan sintesis estrogen akan berkurang. Menurunnya jumlah estrogen ini akan mempengaruhi sistem metabolisme lipid, salah satunya adalah Triglisierida. Hal ini terbukti dengan adanya hasil selama 3 bulan pertama hingga 12 bulan pasien pasca konsumsi Exemestane mengalami penurunan kadar Triglisierida. Penurunan kadar serum Triglisierida dalam darah yang dipicu oleh exemestane ini dapat menguntungkan pasien, walaupun LDL dan kolesterol total mengalami peningkatan.

Namun, hal yang berbeda terjadi pada pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal Letrozole. Hasilnya adalah baik pada 3 bulan pertama dan 12 bulan berikutnya Triglisierida mengalami kenaikan. Obat hormonal Letrozole memiliki kerja dengan cara menghambat enzim aromatase secara kompetitif. Berbeda dengan exemestane, letrozole merupakan aromatase inhibitor type 2. Oleh karena itu, letrozole dapat melakukan inhibisi dari konversi hormon androgen menjadi estrogen. Sementara itu, estrogen memiliki peran dan fungsi yang penting dalam metabolisme lipid dalam darah. Salah satunya adalah adanya gangguan dalam penguraian triglisierida yang dilakukan oleh hepar. Karena terdapat penurunan hormon estrogen secara drastis, maka dapat mengganggu homeostasis lipid sehingga akan menyebabkan hipertriglisieridemia. Penurunan estrogen akan menyebabkan aktivitas enzimatik di hepar yang secara fisiologis memiliki fungsi untuk memecah dan melakukan distribusi Triglisierida menjadi terganggu dan menurun. Selain itu, letrozole menyebabkan adanya penurunan aktivitas reseptor ApoE yang berfungsi dalam pengeluaran Triglisierida dalam darah. Oleh karena itu, kadar serum triglisierida dalam darah akan meningkat.

Hal yang berbeda terjadi pada pasien kanker payudara yang mendapatkan terapi hormonal Tamoxifen, didapatkan hasil pada 3 bulan pertama Triglisierida mengalami kenaikan. Sedangkan, pada 12 bulan berikutnya Triglisierida mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena adanya proses adaptasi atau penyesuaian lipid di dalam tubuh akibat dari hormon estrogen. Tamoxifen merupakan salah satu obat terapi hormonal yang bekerja dengan cara SERM atau *Selective Estrogen Receptor Modulator*. SERM bekerja dengan cara mengikuti efek dari hormon estrogen yang berada di hepar. Pada 3 bulan pertama penggunaan tamoxifen akan terjadi peningkatan kadar Triglisierida karena adanya efek estrogenik dari tamoxifen yang telah mengikuti kerja dari hormon estrogen. Namun, jika tamoxifen digunakan dalam jangka lama atau 12 bulan, maka tubuh memiliki respon yaitu adaptasi dengan adanya tamoxifen sehingga metabolisme lipid dan Triglisierida akan menjadi normal. Pada fase ini, reseptor yang memiliki fungsi secara fisiologis untuk pemecahan Triglisierida telah berfungsi secara baik. Oleh karena itu, kadar triglisierida dalam darah sudah mulai mengalami penurunan. Selain itu, penurunan kadar Triglisierida dalam darah juga disebabkan oleh adanya kenaikan dari enzim yang berada di hepar, yaitu enzim lipase hepatic sehingga penguraian dan distribusi lipid yang terjadi dahulu setelah fase adaptasi awal telah berakhir. Adaptasi tubuh pasien kanker payudara yang diberikan terapi hormonal berupa tamoxifen juga bisa terjadi karena adanya efek anti estrogen yang jika dalam jangka yang lebih lama dikonsumsi maka akan menurunkan produksi lipid di hepar.

## KESIMPULAN

Pada penelitian ini telah dilakukan uji analisis bivariat menggunakan uji *spearman rank* dengan tujuan untuk melihat korelasi beberapa variabel dengan kadar serum triglisierida. Didapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara penggunaan terapi hormonal pada pasien kanker payudara dengan kadar serum Triglisierida dengan nilai ( $p$ ) = 0,480 ( $p > 0,05$ ) dan angka koefisien korelasi yaitu 0,052. Uji analisis *spearman rank* IMT dengan kadar serum triglisierida didapatkan hasil terdapat hubungan signifikan dengan nilai ( $p$ ) = 0,001 ( $p < 0,05$ ) dan nilai koefisien korelasi 0,244. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar triglisierida dengan pasien

kanker payudara yang menjalani terapi hormonal dan terdapat hubungan antara kadar triglicerida dengan IMT.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. Kristanto Yuli Yarsa, dr., Sp.B (K) Onk. Karena telah memberikan saran serta kritik selama penelitian ini berlangsung. Selain itu, peneliti mengucapkan terima kasih kepada poliklinik bedah RSUD dr. Moewardi dan Instalasi Rekam Medis yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk melakukan penelitian serta mengambil data. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam kelancaran penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abduh, M., Alawiyah, T., Apriansyah, G., Sirodj, R.A. and Afgani, M.W (2023). Survey Design: Cross Sectional dalam Penelitian Kualitatif. *Jurnal Pendidikan Sains Dan Komputer.*, 3(01): .31-39. <https://doi.org/10.47709/jpsk.v3i01.1955>
- Admoun, C. and Mayrovitz, H.N (2022). The etiology of breast cancer. Exon Publications. 21-30. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-etiology>
- Alkabban, F.M. dan Ferguson, T (2023). Breast Cancer. [Updated 2022 Sep 26]. StatPearls[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Alizadeh, M., Ghojzadeh, M., Piri, R., Mirza-Aghazadeh-Attari, M., Mohammadi, S., dan Naghavi-Behzad, M. (2021). Age at diagnosis of breast cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Public Health*, 50(8), 6802.mdoi: [10.18502/ijph.v50i8.6802](https://doi.org/10.18502/ijph.v50i8.6802).
- Alomar, S.A., Găman, M.-A., Prabahar, K., Arafah, O.A., Almarshood, F., Baradwan, S., Aboudi, S.A.S.A., Abuzaid, M., Almubarki, A.M.A., Alomar, O., Al-Badawi, I.A., Salem, H., dan Abu-Zaid, A. (2022). The effect of tamoxifen on the lipid profile in women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*, 111680. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111680>
- Bérczi, B., Farkas, N., Hegyi, P., Tóth, B., Csupor, D., Németh, B., Lukács, A., Czumbel, L.M., Kerémi, B., Kiss, I., Szabó, A., Varga, G., Gerber, G. & Gyöngyi, Z. (2020). Aromatase Inhibitors and Plasma Lipid Changes in Postmenopausal Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), p. 1821.
- Bhardwaj, P., Au, C.C., Benito-Martin, A., Ladumor, H., Oshchepkova, S., Moges, R. and Brown, K.A (2019). Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.*, 189: 161-170. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.002>
- Cahyanti, D., Rahmayani, A. and Husniar, S.A (2020). Analisis performa metode Knn pada Dataset pasien pengidap Kanker Payudara. *Indonesian Journal of Data and Science.*, 1(2): .39-43. <https://doi.org/10.33096/ijodas.v1i2.13>
- Chang, C.H., Huang, C.W., Huang, C.M., Ou, T.C., Chen, C.C. and Lu, Y.M. (2019). The duration of endocrine therapy and breast cancer patients' survival: A nationwide population-based cohort study. *Medicine*, 98(43), p.e17746. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017746>
- Chu, J., Yang, D., Wang, L. and Xia, J (2020). Nomograms predicting survival for all four subtypes of breast cancer: a SEER-based population study. *Annals of translational medicine*, 8(8). <https://doi.org/10.21037/atm-20-2808>

- Drăgănescu, M. and Carmocan, C (2017). Hormone therapy in breast cancer. *Chirurgia*, 112(4), pp.413-417. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.112.4.413>
- Delgado, B.J. and Lopez-Ojeda, W (2019). Estrogen.
- Etika, P.N., Isti, S. and Nugraheni, T.L (2019). Hubungan Antara Asupan Energi, Proten, Lemak, Dan Karbohidrat Dengan Kadar Triglicerida Pada Karyawan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- García-Cortés, D., Hernández-Lemus, E. and Espinal-Enríquez, J (2021). Luminal a breast cancer co-expression network: Structural and functional alterations. *Frontiers in genetics*, 12, p.629475. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.629475>
- Guo, W., Fu, J., Chen, X., Gao, B., Fu, Z., Fan, H., Cui, Q., Zhu, X., Zhao, Y., Yang, T. and Fan, D (2015). The effects of estrogen on serum level and hepatocyte expression of PCSK9. *Metabolism*, 64(4), pp.554-560. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.01.009>
- Heryani, H., Kusumawaty, J., Gunawan, A. and Samrotul, D (2020). Efektivitas Leaflet terhadap Peningkatan Keterampilan tentang Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI) pada Remaja Putri di Pondok Pesantren Ar-Risalah Kabupaten Ciamis. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 11(1). <https://doi.org/10.33666/jitk.v11i1.237>
- Irakusuma, S.P (2022). Gambaran Kadar Triglicerida Pada Wanita Menopause Di Wilayah Kerja Puskesmas Banguntapan 1 Bantul (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta). <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200723.084>
- Isobe, H., Shimoda, M., Kan, Y., Tatsumi, F., Katakura, Y., Kimura & Kaneto, H. (2021). A case of tamoxifen-induced hypertriglyceridemia monitoring the changes in lipoprotein fractions over time. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00780-z>
- Kobayashi, J., Miyashita, K., Nakajima, K. and Mabuchi, H (2015). Hepatic lipase: a comprehensive view of its role on plasma lipid and lipoprotein metabolism. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 22(10), pp.1001-1011. <https://doi.org/10.5551/jat.31617>
- Kusumawaty, J., Gunawan, A., Supriadi, D., Heryani, H., Lismayanti, L. and Milah, D.S (2020), July. Effectiveness of Health Education With Media Leaflet on Knowledge and Attitude of Self-Breast Examination in Young Woman. In the 1st International Conference on Science, Health, Economics, Education and Technology (ICoSHEET 2019) (pp. 334-336). Atlantis Press. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200723.084>
- Liambo, I. S., Frisitionady, A., Malaka, M. H., & Kendari, M. (2022). Review: Patofisiologi, Epidemiologi, dan Lini Sel Kanker Payudara. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 8(1), 17-22.
- Luo, F., Guo, Y., Ruan, G. Y., Peng, R., & Li, X. P. (2017). Estrogen lowers triglyceride via regulating hepatic APOA5 expression. *Lipids in health and disease*, 16(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0463-0>
- Matsuzawa, Y., Homma, H., Kurachi, H., Nishio, Y., Takeda, T., Yamamoto, T., Adachi, K., Morishige, K.I., Ohmichi, M. and Murata, Y (2017). Estrogen suppresses transcription of lipoprotein lipase gene: existence of a unique estrogen response element on the lipoprotein lipase promoter. *Journal of Biological Chemistry*, 275(15), pp.11404-11411. <https://doi.org/10.1074/jbc.275.15.11404>
- Nurmayeni, N. and Windarti, I (2022). Gambaran Subtipe Molekuler Kanker Payudara di Indonesia. *Jurnal Agromedicine*, 9(2), pp.146-149.
- Orrantia-Borunda, E., Anchondo-Nuñez, P., Acuña-Aguilar, L. E., Gómez-Valles, F. O., & Ramírez-Valdespino, C. A. (2022). Subtypes of breast cancer. *Breast Cancer*

[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/>]. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>

- Peters, A. and Tadi, P (2020). Aromatase inhibitors.
- Pratiwi, M. and Damayanty, A.E (2020). Pengaruh Pemberian Susu Kedelai (Glicine Max L. Merr) terhadap Kadar HDL dan LDL pada Wanita Menopause (Studi pada Ibu-Ibu Pengajian Aisyiyah Ranting Melati Medan). *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 4(4), pp.132-137. <https://doi.org/10.30596/jih.v1i1.4540>
- Pirahanchi, Y., Anoruo, M. and Sharma, S., 2022. Biochemistry, lipoprotein lipase. StatPrls [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537040/>].
- Pirahanchi, Y., Sinawe, H. and Dimri, M (2018). Biochemistry, LDL Cholesterol.
- Rafida, M., Puspitaningrum, G., Hamida, A., Ramzi, M., Cholishotul, S., Himmah, A.B.F., Dwiputra, F.W., Nugraha, M.T., Sintya, R.F.M. and Noor10, M (2022). *Surabaya biomedical journal*.
- Rahma, A. and Khairun, N.B (2018). Peran Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 pada Kanker Payudara. *Agromedicine Unila*, 5(2), pp.644-647.
- Suryan, I., 2020. Pemeriksaan Kadar Triglicerida Pada Masyarakat Peminum Kopi Di RSUD Panyabungan
- Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., ... & Zhu, H. P. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
- Salim, B. R. K., Wihandani, D. M., & Dewi, N. N. A. (2021). Obesitas sebagai faktor risiko terjadinya peningkatan kadar triglicerida dalam darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 519-523. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1031>
- Sibuea, C. V. (2015). Polimorfisme Apolipoprotein A5-1131T> C Tidak Menurunkan Kadar HDL pada Sindroma Metabolik.
- Singh, H.K., Prasad, M.S., Kandasamy, A.K. dan Dharanipragada, K. (2016). Tamoxifen-induced hypertriglyceridemia causing acute pancreatitis. *Journal of the Indian Medical Association*, 114(3), pp. 58-60. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.179365>
- Watusেকে, A. E., Polii, H., & Wowor, P. M. (2016). Gambaran kadar lipid triglicerida pada pasien usia produktif di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado periode November 2014 “Desember 2014. *eBiomedik*, 4(2). <https://doi.org/10.35790/ebm.4.2.2016.13913>
- Wei, W., Wei, S., Huang, Z., Zhang, Q., Liu, F., Xie, Y., Wei, J., Mo, C., Zhou, Y., Qin, S., Zou, Q., & Yang, J. (2023). The relationship between women’s body mass index and breast cancer outcomes was U-shaped. *Frontiers in Oncology*, 13, 1191093. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1191093>
- Xue, J., Yao, Y., Yao, Q., Tian, X., Feng, Y., Su, H., Kong, D., Cui, C., Yan, L., Hao, C. and Zhou, T., (2020). Important roles of estrogen receptor alpha in tumor progression and anti-estrogen therapy of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Life Sciences*, 260, p.118302. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118302>
- Ye, X., Kong, W., Zafar, M.I. and Chen, L.L., (2019). Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Cardiovascular diabetology*, 18, pp.1-10. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0851-z>
- Yoo, J.J., Lim, Y.S., Kim, M.S., Lee, B., Kim, B.Y., Kim, Z., Lee, J.E., Lee, M.H., Kim, S.G. and Kim, Y.S (2020). Risk of fatty liver after long-term use of tamoxifen in patients with breast cancer. *PloS one*, 15(7), p.e0236506. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236506>

Yu, M., Hazelton, W.D., Luebeck, G.E., Grady, W.M. (2020) . Epigenetic aging: more than just a clock when it comes to cancer. *Cancer Research*, 80(3), pp. 367–374. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0924>