



Hubungan Kadar HDL dan LDL dengan Pasien Kanker Payudara yang Telah Menjalani Terapi Hormonal

Salsabil^{1*}, Widyanti Soewoto², Dyonisa Nasirochmi Pakha³

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

2. Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

3. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

Korespondensi : salsabil@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemberian terapi hormonal sebagai anti-estrogen pada pasien kanker payudara diduga dapat mengakibatkan perubahan profil lipid mengingat estrogen memiliki efek protektif yang dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik kadar HDL dan LDL pasien kanker payudara dan menguji apakah terdapat hubungan antara kadar HDL dan LDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal minimal 1 tahun.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik menggunakan pendekatan *cross sectional*. Subjek pada penelitian ini adalah pasien perempuan dan terdiagnosis kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini mengukur kadar HDL dan kadar LDL pasien tersebut. Analisis data menggunakan uji bivariat korelasi spearman yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi.

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 ($p= 0,836$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara kadar HDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal dan tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal.

Kata Kunci: HDL; kanker payudara; LDL; terapi hormonal

ABSTRACT

Introduction: It is thought that giving hormonal therapy as an anti-estrogen to breast cancer patients can result in changes in the lipid profile considering that estrogen has a protective effect that reduces LDL levels and increases HDL levels. This study aims to determine the characteristics of HDL and LDL levels in breast cancer patients and test whether there is a correlation between HDL and LDL levels in breast cancer patients who have undergone hormonal therapy for at least 1 year.

Methods: This research uses an analytical observational research design using a cross sectional approach. The subjects in this study were female patients diagnosed with breast cancer who met the inclusion criteria. This study measured the HDL levels and LDL levels of the patients. Data analysis used the Spearman correlation bivariate test which was presented in the form of a distribution table.

Results: The results showed that the 186 samples were dominated by breast cancer patients who had undergone hormonal therapy > 2 years (52.15%), the group with normal HDL levels (87.63%), and the group with normal LDL levels (73.66%). There was no correlation between HDL levels and breast cancer patients who had undergone hormonal therapy ($p = 0.520$) and there was no correlation between HDL levels and breast cancer patients who had undergone hormonal therapy ($p = 0.836$).

Conclusion: There was no correlation between HDL levels and breast cancer patients who had undergone hormonal therapy and there was no correlation between LDL levels and breast cancer patients who had undergone hormonal therapy.

Keywords: HDL; breast cancer; LDL; hormonal therapy

PENDAHULUAN

Kanker payudara termasuk dalam kanker yang paling umum ditemui pada perempuan dengan tingkat kejadian jenis kanker tertinggi kedua di dunia (Momenimovahed & Salehiniya, 2019). Disamping adanya kecenderungan genetik pada 5% pasien kanker payudara, faktor hormonal juga diduga dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Estrogen memainkan peran penting dengan mendorong proliferasi sel kanker payudara (Satherley & Lloyd Davies, 2023). Oleh karena itu, dikembangkan terapi endokrin (terapi hormonal) yang dapat menekan produksi estrogen sebagai salah satu mode terapi kanker payudara. Namun, pengaruh dari pemberian terapi hormonal sebagai anti-estrogen juga perlu dievaluasi. Salah satu efek non-reproduktif estrogen adalah mempengaruhi profil kolesterol darah dengan meningkatkan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) dan menurunkan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) (Sherwood, 2016). Namun, mekanisme bagaimana estrogen mempengaruhi metabolisme HDL dan LDL masih menjadi topik perhatian hingga saat ini. Estrogen diduga dapat menekan SR-B1 yang mengakibatkan menurunnya pengambilan kolesterol ester pada HDL oleh hati sehingga kadar HDL dalam darah meningkat (Mooberry *et al.*, 2016). Beberapa literatur juga telah menunjukkan bahwa estrogen dapat mempengaruhi kadar LDL dengan menurunkan degradasi LDLR, reseptor LDL, oleh lisosom yang dapat berimbas pada menurunnya kadar LDL dalam sirkulasi (Fu *et al.*, 2020; Jia *et al.*, 2022).

Sekitar 83% pasien kanker payudara mengekspresikan reseptor hormon dan menerima terapi hormonal sebagai terapi adjuvant utama. Dua jenis terapi hormonal yang paling sering digunakan, yaitu tamoxifen dan aromatase inhibitor (AI), memiliki prinsip kerja yang berbeda dalam menekan estrogen. Tamoxifen dapat menghalangi estrogen supaya tidak berikatan dengan reseptornya pada sel kanker payudara, tetapi meniru estrogen pada sel jaringan lain. Dengan mekanisme yang berbeda, aromatase inhibitor mengurangi produksi estrogen dengan memblokir aromatase, yaitu enzim yang mengubah androgen menjadi estrogen pada jaringan non-ovarium. Saat ini, kerap muncul isu mengenai kualitas hidup penyintas kanker payudara akibat penggunaan terapi hormonal yang memiliki prinsip anti-estrogen. Penelitian telah menunjukkan bahwa penurunan kadar estrogen dalam waktu lama dapat memicu dislipidemia, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit kardiovaskular (Lorga *et al.*, 2017). Penyintas kanker payudara yang telah menopause yang mendapatkan terapi aromatase inhibitor mengalami peningkatan risiko kejadian diabetes, dislipidemia, atau hipertensi. Sementara itu, pasien yang menerima terapi tamoxifen juga memiliki peningkatan risiko terkena hipertensi (Rillamas-Sun *et al.*, 2023).

Dalam beberapa literatur telah disebutkan bahwa estrogen dapat mempengaruhi kadar HDL dan LDL dan sebaliknya, penekanan efek estrogen akibat pemberian terapi hormonal pada penyintas kanker payudara telah banyak dihubungkan dengan peningkatan resiko dislipidemia dan penyakit kardiovaskular. Mengetahui hal tersebut, peneliti bermaksud untuk meneliti apakah terdapat hubungan antara pemberian terapi hormonal pada pasien kanker payudara dengan kadar HDL dan LDL.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Pengukuran variabel dilakukan pada satu titik waktu tertentu, pada tiap subyek hanya dilakukan satu kali pengukuran saja tanpa ada *follow up*. Penelitian ini dilakukan pada pasien kanker payudara yang berobat pada bulan Januari-Maret 2024 di Poliklinik Bedah Onkologi RSUD dr. Moewardi, Surakarta. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*, di mana peneliti memilah pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi untuk dijadikan sampel penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien perempuan dan terdiagnosis kanker payudara, memiliki data rekam medis di RSUD dr. Moewardi, bersedia menjadi subjek penelitian, telah menjalani terapi hormonal selama minimal 1 tahun, dan tidak memiliki riwayat

dislipidemia sebelum menerima terapi hormonal. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menderita kanker lain disamping kanker payudara dan pasien dengan konsumsi statin. Melalui perhitungan dengan rumus slovin, didapatkan minimal sampel dalam penelitian ini adalah 94 sampel.

Peneliti mengambil data pasien kanker payudara di Instalasi Rekam Medis RSUD dr. Moewardi. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang menerima terapi hormonal, yang kemudian dapat dikelompokkan menjadi pasien kanker payudara yang telah menjalani terpai hormonal 1-2 tahun dan > 2 tahun. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar HDL dan kadar LDL, yang didapatkan melalui pemeriksaan laboratorium di RSUD dr. Moewardi antara bulan Desember 2023 – Agustus 2024. Hasil ukur keduanya didasarkan pada nilai rujukan yang tertera pada hasil pemeriksaan laboratorium poliklinik bedah RSUD dr. Moewardi. Hasil ukur HDL digolongkan ke dalam 3 kelompok, yaitu rendah (< 38 mg/dL), normal (38 – 92 mg/dL, dan tinggi (optimal) (> 92 mg/dL), sedangkan hasil ukur LDL digolongkan ke dalam 3 kelompok, yaitu rendah (<100 mg/dL), normal (100 – 224 mg/dL), dan tinggi (> 224 mg/dL). Adapun variabel perancu dalam penelitian ini adalah umur, IMT, dan status menopause di mana informasi mengenai ketiga variabel ini tertera dalam rekam medis pasien. Umur pasien kanker payudara digolongkan ke dalam 2 kelompok, umur muda (< 40 tahun) dan umur tua (\geq 40 tahun). IMT pasien kanker payudara digolongkan ke dalam 5 kelompok: sangat kurus, kurus, normal, gemuk, obesitas (Kemenkes, 2021). Status menopause pasien digolongkan ke dalam 2 kelompok: belum menopause dan menopause.

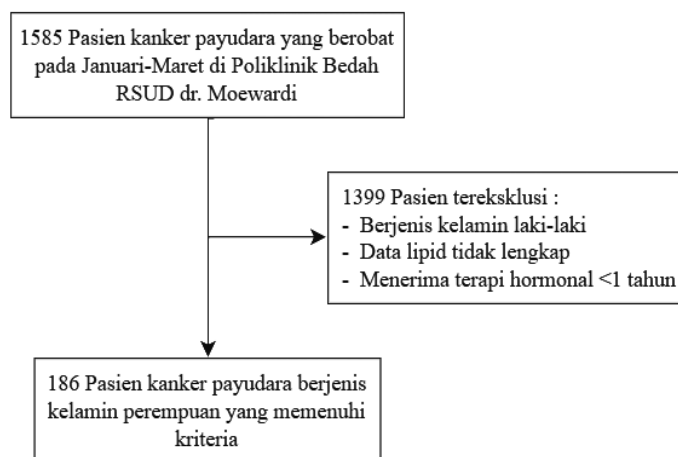
Analisis yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis univariat, untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara, dan analisis bivariat, untuk menguji adanya korelasi/ hubungan asosiatif antara variabel bebas dan terikat, menggunakan uji korelasi spearman rank dengan nilai signifikansi (p) > 0,05.

Penelitian ini telah melalui uji kelaikan etik di RSUD dr. Moewardi dengan nomor 1.232/V/HREC/2024 dan tanggal terbit 15 Mei 2024.

HASIL

Karakteristik Pasien Kanker Payudara

Sebanyak 186 pasien kanker payudara memenuhi kriteria sebagai sampel penelitian ini (gambar 1).

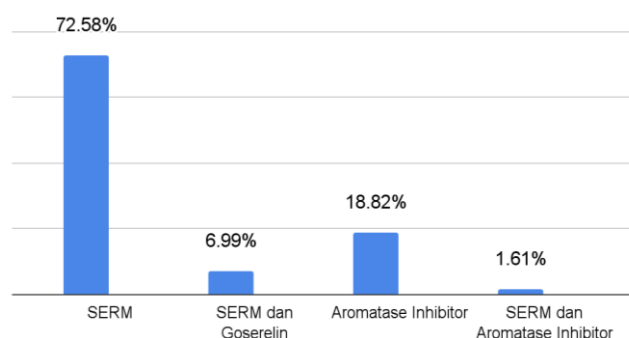


Gambar 1. Alur pemilihan sampel penelitian.

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker payudara

Variabel	n (%)
Variabel bebas	
Pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal	
1 – 2 tahun	89 (47,85%)
> 2 tahun	97 (52,15%)
Variabel Terikat	
Kadar HDL	
Rendah (< 38 mg/dL)	12 (6,45%)
Normal (38-92 mg/dL)	163 (87,63%)
Tinggi (optimal) (> 92 mg/dL)	11(5,91%)
Kadar LDL	
Rendah (< 100 mg/dL)	47 (25,27%)
Normal (100-224 mg/dL)	137 (73,66%)
Tinggi (> 224 mg/dL)	2 (1,08%)
Variabel Perancu	
Umur	
Umur Muda (< 40 tahun)	4 (2,15%)
Umur Tua (\geq 40 tahun)	182 (97,85%)
IMT	
Sangat Kurus (< 17.0 kg/m ²)	6 (3,23%)
Kurus (17 kg/m ² – < 18.5 kg/m ²)	5 (2,69%)
Normal (18.5 kg/m ² – 25.0 kg/m ²)	101 (54,30%)
Gemuk (> 25 kg/m ² – 27 kg/m ²)	24 (12,90%)
Obesitas (> 27 kg/m ²)	50 (26,88%)
Status menopause	
Belum menopause	101 (54,30%)
Menopause	85 (45, 70%)

Karakteristik pasien kanker payudara disajikan pada tabel 1. Sebagian besar sampel penelitian ini merupakan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal > 2 tahun, yaitu sebesar 52,15% dari total sampel. Peneliti melakukan peninjauan lebih lanjut mengenai jenis terapi hormonal yang dikonsumsi oleh pasien kanker payudara dan didapatkan sebanyak 72,58% pasien menerima terapi SERM, yaitu tamoxifen, baik dalam bentuk obat tunggal (135 pasien), maupun dalam kombinasi dengan goserelin (13 pasien). Sebagian lain sampel menerima terapi hormonal berupa aromatase inhibitor, seperti exemestane, letrozole, dan anastrozole, dalam bentuk obat tunggal, maupun kombinasi bersama SERM. Distribusi terapi hormonal yang dikonsumsi oleh pasien kanker payudara pada penelitian ini dinyatakan pada gambar 2 dan tabel 2.



Gambar 2. Distribusi jenis terapi hormonal

Tabel 2. Terapi Hormonal Pasien Kanker Payudara

Golongan Obat	Terapi Hormonal	n
Terapi tunggal		
SERM	Tamoxifen	135
AI	Exemestane	24
	Anastrozole	2
	Letrozole	9
Terapi kombinasi		
SERM dan Goserelin	Tamoxifen dan Zoladex	13
SERM dan AI	Tamoxifen dan Letrozole	2
	Tamoxifen dan Exemestane	1
Total		186

Berdasarkan Tabel 1, sampel penelitian ini didominasi oleh kelompok kadar HDL normal (87,63%) dan kelompok kadar LDL normal (73,66%). Disamping itu, sebagian sampel merupakan pasien kanker payudara dengan umur tua (97,85%), memiliki kategori IMT yang normal (54,30%), dan belum menopause (54,30% dari total sampel).

Analisis Kadar HDL dengan Terapi Hormonal pada Pasien Kanker Payudara

Tabel 3 menunjukkan hasil uji bivariat korelasi spearman antara variabel terikat dalam penelitian ini, yaitu kadar HDL, dan variabel bebas pemberian terapi hormonal pada pasien kanker payudara menunjukkan angka koefisien korelasi sebesar $-0,047$ dan hasil signifikansi (p) didapatkan sebesar $0,523$. Angka koefisien korelasi senilai $-0,047$ menunjukkan bahwa hubungan antar variabel sangat lemah dan nilai minus disini menandakan bahwa pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal > 2 tahun cenderung memiliki kadar HDL yang lebih rendah dibandingkan yang mendapatkan terapi hormonal selama 1-2 tahun. Hasil signifikansi (p) didapatkan sebesar $0,523$ ($p > 0,05$) yang berarti hubungan antar variabel tidak signifikan. Peneliti juga melakukan uji bivariat korelasi spearman antara variabel perancu dan variabel terikat. Umur, IMT, dan status menopause tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kadar HDL.

Tabel 3. Distribusi Interpretasi Kadar HDL Pasien Kanker Payudara

Variabel	Interpretasi Kadar HDL (n)			Signifikansi (p)	Koefisien Korelasi (r_s)
	Rendah	Normal	Tinggi		
Terapi Hormonal				0,523	-0,047
1 – 2 tahun	4	81	4		
> 2 tahun	7	83	7		
Umur				0,973	-0,003
Umur muda	0	4	0		
Umur tua	12	159	11		
IMT				0,350	0,069
Sangat kurus	1	4	1		
Kurus	0	5	0		
Normal	2	94	5		
Gemuk	1	21	2		
Obesitas	8	39	3		
Status Menopause				0,841	0,015
Belum menopause	9	87	5		
Menopause	3	76	6		

Analisis Kadar LDL dengan Terapi Hormonal pada Pasien Kanker Payudara

Tabel 4 menunjukkan bahwa hasil uji bivariat korelasi spearman antara variabel terikat dalam penelitian ini, yaitu kadar LDL, dan variabel bebas pemberian terapi hormonal pada pasien kanker payudara menunjukkan angka koefisien korelasi sebesar -0,015 dan hasil signifikansi (p) didapatkan sebesar 0,836. Angka koefisien korelasi senilai -0,015 menunjukkan bahwa hubungan antar variabel sangat lemah di mana pasien kanker payudara yang telah mendapatkan terapi hormonal > 2 tahun cenderung memiliki kadar LDL yang lebih rendah dibandingkan yang mendapatkan terapi hormonal selama 1-2 tahun. Hasil signifikansi (p) didapatkan sebesar 0,836 ($p > 0,05$) yang berarti hubungan antar variabel tidak signifikan. Peneliti juga melakukan uji bivariat korelasi spearman antara variabel perancu dan variabel terikat. Umur, IMT, dan status menopause tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kadar LDL

Tabel 4. Distribusi Interpretasi Kadar LDL Pasien Kanker Payudara

Variabel	Interpretasi Kadar LDL (n)			Signifikansi (p)	Koefisien Korelasi (r_s)
	Rendah	Normal	Tinggi		
Terapi Hormonal				0,836	-0,015
1 – 2 tahun	16	70	0		
> 2 tahun	31	67	2		
Umur				0,409	-0,061
Umur muda	1	2	1		
Umur tua	46	135	1		
IMT				0,314	0,074
Sangat kurus	1	5	0		
Kurus	0	5	0		
Normal	23	77	1		
Gemuk	3	20	1		
Obesitas	20	30	0		
Status Menopause				0,881	-0,011
Belum menopause	20	63	2		
Menopause	27	74	0		

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Kanker Payudara

Penelitian ini dilakukan pada 186 pasien yang memenuhi kriteria dan bertujuan mengetahui hubungan kadar HDL dan kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal. Pasien kanker payudara dalam penelitian ini didominasi kelompok umur tua (≥ 40 tahun), yaitu sebanyak 182 pasien (97.85%). Hal ini konsisten dengan penelitian sebelumnya dan mengindikasikan bahwa perempuan berumur 40 tahun atau lebih memiliki resiko yang lebih tinggi mengalami kanker payudara (Chen *et al.*, 2016). Secara umum, dengan bertambahnya umur, dapat terjadi penurunan kemampuan fisiologis tubuh (*frail*) sehingga meningkatkan kerentanan seseorang terhadap stresor, seperti kanker (Lemij *et al.*, 2023). Proses penuaan juga diduga berkaitan dengan penurunan proporsi sel T dan sel B naif, penurunan produksi kolagen, serta peningkatan ekspresi *midkine* (Mdk) yang dapat memicu kanker melalui beberapa mekanisme, seperti meningkatkan proliferasi sel, anti-apoptosis, regulasi *epithelial to mesenchymal transition* (EMT), dan angiogenesis (Yan *et al.*, 2024; Yildirim *et al.*, 2024).

Berat badan berlebih secara umum dikaitkan dengan peningkatan resiko banyak jenis kanker, termasuk kanker payudara (Liu *et al.*, 2018). Meski pasien kanker payudara pada penelitian ini didominasi oleh kelompok IMT normal, terlihat bahwa pasien dengan berat badan berlebih masih memiliki persentase yang lebih tinggi dibanding pasien dengan berat badan rendah. Kenaikan IMT

sebanyak 5 kg/m² berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara sebesar 2%. Pada perempuan dengan berat badan berlebih terjadi sekresi sitokin pro-inflamasi atau pro-angiogenik, seperti IL-6 dan IL-8. Peningkatan IL-8 dapat memicu angiogenesis, pertumbuhan sel tumor, metastasis, dan resistensi terhadap kemoterapi. Sementara itu, peningkatan IL-6 diketahui dapat menstimulasi ekspresi aromatase yang dapat mengkonversi adrenal androgen menjadi estrogen. Alhasil, sintesis estrogen meningkat dan kondisi ini mendukung pertumbuhan kanker payudara ER+. Meningkatnya sekresi VEGF pada perempuan obesitas akan menstimulasi angiogenesis kanker payudara dan mengindikasikan agresivitas kanker payudara (Picon-Ruiz *et al.*, 2017).

Distribusi status menopause pada sampel penelitian tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara pasien kanker payudara yang belum menopause dan sudah menopause. Perempuan menopause diketahui lebih rentan mengalami kanker payudara subtipe HER2 (ER-, PR-, HER2+) dan TNBC (ER-, PR-, HER2-) dibandingkan subtipe luminal A (ER+ dan/atau PR+, HER2-), di mana subtipe luminal menunjukkan prognosis yang lebih baik karena mengekspresikan reseptor homonon (HR+) dan lebih sensitif terhadap intervensi hormonal (Mao *et al.*, 2023). Meskipun begitu, penelitian lain menunjukkan bahwa lebih dari setengah gen yang paling sering mengalami mutasi pada kanker payudara terdapat lebih banyak perempuan dengan kanker payudara yang belum menopause dibanding yang sudah menopause. Dengan kata lain, ekspresi gen yang paling banyak mengalami mutasi pada kanker payudara bisa jadi lebih rendah setelah menopause (Berkel. C & Cacac. E, 2024). Mengingat perbedaan pendapat ini, dibutuhkan studi lebih lanjut untuk menjelaskan adanya kecenderungan insidensi kanker payudara pada perempuan menopause dan yang belum menopause.

Hubungan Kadar HDL dengan Pasien Kanker Payudara yang Telah Menjalani Terapi Hormonal

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal dengan kadar HDL pasien. Peneliti membandingkan hasil penelitian ini dengan penelitian terdahulu yang mengamati perubahan profil lipid pada pasien kanker payudara dengan *HR-positive* yang menerima terapi hormonal atau terapi endokrin. He *et al* (2022) melakukan studi analisis profil lipid selama 5 tahun pada pasien kanker payudara post-operasi yang menerima terapi hormonal berupa SERM, yaitu tamoxifen, dan aromatase inhibitor (AI), seperti letrozole, anastrozole, dan exemestane. Sementara itu, penelitian lain mengemukakan hasil yang berbeda. Penelitian oleh Li *et al* (2024) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan di mana kadar HDL cenderung menurun pada rentang 6 bulan dan 1 tahun setelah pasien kanker payudara menerima terapi AI. Perbedaan ini terjadi diduga karena adanya perbedaan metode penelitian dan karakteristik sampel penelitian, seperti stadium pasien kanker payudara, durasi pemberian terapi hormonal, dan regularitas pengukuran profil lipid pasien.

Uji bivariat dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang telah menerima terapi hormonal > 2 tahun cenderung memiliki kadar HDL yang lebih rendah dibandingkan yang mendapatkan terapi hormonal 1-2 tahun dengan kekuatan hubungan antar variabel sangat lemah dan hubungan yang tidak signifikan. Peneliti menduga bahwa gaya hidup merupakan salah satu faktor yang turut mempengaruhi kadar HDL pada pasien kanker payudara. Aktivitas fisik atau berolahraga dan pola makan yang baik dapat meningkatkan kadar HDL pada penderita kanker payudara, paru, prostat, hati, colon dan rektum secara umum (Dinas *et al.*, 2024).

Estrogen telah diketahui memiliki peran penting dalam perkembangan dan progresivitas kanker payudara yang mengekspresikan reseptor hormonal (*HR-positive*). Hal ini menjadi prinsip terapi hormonal yang diberikan pada pasien kanker payudara post-operasi melalui disregulasi persinyalan estrogen (He *et al.*, 2022). Terapi hormonal yang digunakan pada pasien kanker payudara dalam sampel penelitian ini adalah SERM dan AI. Beberapa pasien mendapatkan monoterapi dan sebagian yang lain menerima kombinasi terapi tamoxifen dengan AI (exemestane, anastrozole, atau letrozole) atau dengan

goserelin yang merupakan agonis GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*). Goserelin dapat memberikan efek proteksi pada ovarium dan menurunkan kadar estrogen sehingga pemberian goserelin saat ini ditujukan pada pasien kanker payudara yang menjalani terapi hormonal untuk menghindari infertilitas dan menopause prematur (Berliana. D & Yulistiani, 2023).

Hubungan Kadar LDL dengan Pasien Kanker Payudara yang Telah Menjalani Terapi Hormonal

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pasien kanker payudara yang telah menjalani terapi hormonal dengan kadar LDL. Peneliti membandingkan hasil penelitian ini dengan penelitian terdahulu yang mengamati perubahan profil lipid pasien kanker payudara dengan HR-positive yang menerima terapi hormonal atau terapi endokrin. He *et al* (2022) mengemukakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang menerima terapi hormonal tamoxifen *meta analysis* oleh Alomar *et al* (2022) juga mengemukakan bahwa konsumsi tamoxifen 20 mg/hari dalam setidaknya 52 minggu dapat menyebabkan perubahan pada kadar LDL secara signifikan. Disamping itu, diketahui bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar LDL dengan pemberian AI (He *et al.*, 2022). Perbedaan hasil penelitian ini diduga disebabkan oleh adanya perbedaan metode penelitian dan karakteristik sampel penelitian, seperti stadium pasien kanker payudara, durasi pemberian terapi hormonal, dan regularitas pengukuran profil lipid.

Uji bivariat dalam penelitian ini menunjukkan angka koefisien korelasi sebesar -0,015, menandakan adanya korelasi negatif antara kadar LDL dan pasien kanker payudara yang menerima terapi hormonal. Namun, hubungan antar variabel ini bernilai sangat lemah dan tidak signifikan. Peneliti menduga bahwa gaya hidup merupakan salah satu faktor yang turut mempengaruhi kadar LDL pada pasien kanker payudara. Penelitian oleh Natalucci *et al* (2021) membuktikan bahwa intervensi gaya hidup pada pasien kanker payudara selama 3 minggu berupa diet mediterania dan aktivitas fisik 3 kali seminggu dengan durasi 20 sampai 60 menit secara signifikan dapat menurunkan kadar LDL hingga 8,4%.

Secara keseluruhan, beberapa studi telah menguji pengaruh pemberian terapi hormonal sebagai terapi adjuvan pasien kanker payudara dan hasil yang didapatkan cukup beragam. Peneliti mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan antara kadar HDL dan kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang menjalani terapi hormonal. Disamping itu, peneliti juga melakukan uji bivariat dan didapatkan hasil bahwa umur, IMT, dan status menopause tidak mempengaruhi kadar HDL dan LDL pasien kanker payudara dalam penelitian ini. Meskipun begitu, faktor-faktor ini dapat berinteraksi satu sama lain dan dapat menjadi faktor risiko perubahan profil lipid pasien kanker payudara.

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Pertama, studi ini menggunakan studi *cross-sectional* di mana data diambil dalam satu waktu, sehingga data dalam studi ini terbatas hanya diambil pada saat penelitian saja. Studi prospektif *cohort* memungkinkan hasil yang lebih baik lagi melalui pengamatan dalam periode waktu untuk mengetahui adanya perubahan profil lipid HDL dan LDL pada pasien kanker payudara yang menerima terapi hormonal. Kedua, penelitian ini hanya dilakukan dalam skala kecil dengan jumlah sampel terbatas (186 sampel). Ketiga, penelitian ini tidak mencantumkan data mengenai kebiasaan sehari-hari yang juga dapat mempengaruhi profil lipid pasien, seperti asupan kalori, aktivitas fisik, dan *basal metabolic rate* (BMR). Keempat, meskipun peneliti telah melakukan eksklusi pada pasien yang mengkonsumsi statin dan dengan riwayat dislipidemia, data pasien hanya diambil dari RSUD dr. Moewardi, Surakarta. Masih terdapat kemungkinan di mana pasien menerima pasien menerima resep obat penurun lipid dari fasilitas kesehatan lainnya atau membeli sendiri. Selain itu, peneliti tidak melakukan pendalaman mengenai hubungan terapi hormonal dengan insidensi penyakit kardiovaskular pada pasien. Dengan demikian, studi prospektif *cohort* maupun studi dengan tingkat *evidence* yang lebih tinggi diperlukan untuk melengkapi dan mengetahui lebih lanjut

mengenai metabolisme lipid yang terjadi selama pemberian terapi hormonal pada pasien kanker payudara serta risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar HDL dengan pasien kanker payudara yang menjalani terapi hormonal ($p > 0,05$) dan tidak didapatkan hubungan antara kadar LDL dengan pasien kanker payudara yang menjalani terapi hormonal ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada poliklinik bedah RSUD dr. Moewardi dan Instalasi Rekam Medis sebagai tempat dilakukannya penelitian dan telah memberikan izin untuk mengumpulkan data serta semua pihak yang telah membantu kelancaran penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alomar SA, Gāman MA, Prabahar K, Arafah OA, Almarshood F, Baradwan S, Aboudi SAS, Abuzaid M, Almbarki AA, Alomar O, dan Al-Badawi IA (2022). The effect of tamoxifen on the lipid profile in women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*, 159, 111680. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111680>
- Berkel C & Cacac E (2024). Half of most frequently mutated genes in breast cancer are expressed differentially between premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Cancer Genetics*, 286-287, 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2024.06.001>
- Berliana D, Yulistiani Y (2023). An Updated Review of Goserelin as Ovarian Protection in Premenopausal Breast Cancer. *Educational Journal of History and Humanities*, 6(4), 3038-3047. <https://doi.org/10.24815/jr.v6i4.36208>
- Chen HL, Zhou MQ, Tian W, Meng KX, He HF (2016). Effect of age on breast cancer patient prognoses: a population-based study using the SEER 18 database. *PloS one* 11(10), e0165409. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165409>
- Dinas PC, Students of Module 5104 (Introduction to Systematic Reviews), Karaventza M, Liakou C, Georgakouli K, Bogdanos D, Metsios GS (2024). Combined Effects of Physical Activity and Diet on Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 16(11), 1749. <https://doi.org/10.3390/nu16111749>
- Fu W, Gao XP, Zhang S, Dai YP, Zou WJ, Yue LM (2020). 17β-Estradiol inhibits PCSK9-mediated LDLR degradation through GPER/PLC activation in HepG2 cells, *Frontiers in Endocrinology*, 10, 930. <https://doi.org/10.3389/fendo>
- He T, Li X, Li J, Wang Z, Fan Y, Li X, Fu Z, Wu Y, Lv Q, Luo T, Zhong X (2022). Lipid changes during endocrine therapy in breast cancer patients: the results of a 5-year real-world retrospective analysis. *Frontiers in Oncology*, 11, 670897. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.670897>
- Jia F, Fei S, Tong D, Xue C, Li J (2022). Sex difference in circulating PCSK9 and its clinical implications, *Frontiers in Pharmacology*, 13, 953845. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.953845>
- Jomard A & Osto E (2020). High density lipoproteins: Metabolism, function, and therapeutic potential, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*; 7, 39. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00039>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021). Bagaimana cara mengukur indeks massa tubuh (IMT) / berat badan normal?. Kemenkes 2021. Diunggah dari: <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic->

p2ptm/obesitas/bagaimana-cara-mengukur-indeks-massa-tubuh-imt-berat-badan-normal – Diakses
Maret 2024

- Lavoie JM (2016). Dynamics of hepatic and intestinal cholesterol and bile acid pathways: The impact of the animal model of estrogen deficiency and exercise training, *World Journal of Hepatology*, 8(23): 961–975. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i23.961>
- Lemij AA, Bastiaannet E, De Glas NA, van den Bos F, Portielje JE, Liefers GJ dan Derks MG (2023). Breast cancer in the older population: a global challenge-an epidemiological perspective. *Annals of Breast Surgery*, 7(17), <https://doi.org/10.21037/abs-21-89>
- Li Y, Deng Z, Wang Y, Shen S (2024). Lipid changes during endocrine therapy in early-stage breast cancer patients: A real-world study, *Lipids in Health and Disease*, 23(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02002-6>
- Liu K, Zhang W, Dai Z, Wang M, Tian T, Liu X, Kang H, Guan H, Zhang S, Dai Z (2018). Association between body mass index and breast cancer risk: Evidence based on a dose–response meta-analysis. *Cancer management and research*, 10, 143-151. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S144619>
- Lorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Enghbali M (2017). The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy, *Biology of Sex Differences*, 8(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>
- Mao X, Omeogu C, Karanth S, Joshi A, Meernik C, Wilson L, Clark A, Deveaux A, He C, Johnson T, Barton K (2023). Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 23(1), 644. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11049-0>
- Momenimovahed Z & Salehiniya H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 11, 151-64. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S176070>
- Mooberry LK, Sabnis NA, Panchoo M, Nagarajan B, Lacko AG (2016). Targeting the SR-B1 receptor as a gateway for cancer therapy and imaging. *Frontiers in pharmacology*, 7, 466. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00466>
- Natalucci V, Marini CF, Flori M, Pietropaolo F, Lucertini F, Annibalini G, Vallorani L, Sisti D, Saltarelli R, Villarini A, Monaldi S (2021). Effects of a home-based lifestyle intervention program on cardiometabolic health in breast cancer survivors during the COVID-19 lockdown. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), 2678. <https://doi.org/10.3390/jcm10122678>
- Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM (2017). Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(5), 378-397. <https://doi.org/10.3322/caac.21405>
- Rillamas-Sun E, Kwan ML, Iribarren C, Cheng R, Neugebauer R, Rana JS *et al* (2023). Development of cardiometabolic risk factors following endocrine therapy in women with breast cancer, *Breast Cancer Research and Treatment* 2023, 201(1), 117–126. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-06997-x>
- Satherley L & Lloyd Davies E (2023). Breast cancer. *Medicine*, 51(1), 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.10.008>
- Sherwood L (2016). *Human Physiology : From Cells to System*. Edisi 10. Boston: Cengage Learning.
- Thayyib, H., Muis, M. ., & Murtala, B. . (2020). Gambaran Ultrasonografi Kelainan Endometrium pada Penderita Kanker Payudara yang Mendapat Terapi Hormonal di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo. *Nusantara Medical Science Journal*, 5(2), 87–96. <https://doi.org/10.20956/nmsj.v5i2.13408>

- Yan P, Jimenez ER, Li Z, Bui T, Sechawer M, Nishida J, Foidart P, Stevens LE, Xie Y, Gomez MM, Park SY (2024). Midkine as a driver of age-related changes and increase in mammary tumorigenesis. *Cancer Cell*, 42(11), 1936-1954. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.09.002>
- Yıldırım B, Kulak K, Bilir A (2024). Midkine: A Cancer Biomarker Candidate and Innovative Therapeutic Approaches. *European Journal of Breast Health*; 20(3): 167-177. <https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2024.2024-4-7>
- Yoh K, Ikeda K, Horie K, Inoue S (2023). Roles of estrogen, estrogen receptors, and estrogen-related receptors in skeletal muscle: Regulation of mitochondrial function. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1853. <https://doi.org/10.3390/ijms24031853>