

HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL DENGAN KANKER PAYUDARA

Maria Widijanti Sugeng* , Nadila Lailila Frida Hidayat
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya

*Email: mariasugeng19@gmail.com

Abstrak

Kanker payudara adalah suatu kondisi sel yang telah kehilangan kendali dalam proses apoptosis, sehingga terjadi pertumbuhan yang abnormal, cepat, serta tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara. Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara, namun masih belum diketahui dengan jelas penyebabnya. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor kolesterol juga berperan dalam kejadian kanker pada wanita. Dengan adanya banyak penelitian mengenai fenomena tersebut, maka dilakukan studi literature review ini dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol dengan kanker payudara. Desain Penelitian ini adalah *Study Literatur review* yang menggunakan penelitian sebelumnya sebagai acuan penarikan kesimpulan hasil penelitian - penelitian sekarang. Sumber data berupa jurnal nasional dan internasional yang sesuai dengan topik yang telah ditentukan yang kemudian diseleksi dari penelusuran ilmiah terpercaya dari rentang tahun 2010-2021. Dari beberapa hasil jurnal penelitian yang telah dikumpulkan dan diseleksi oleh peneliti. Maka peneliti dapat menarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara, dimana orang yang mengalami hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Disamping itu, kanker payudara juga banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pre-menopause.

Kata kunci: Kanker Payudara, Kadar Kolesterol, Wanita, Pra-Menopause, Menopause

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah suatu kondisi sel yang telah kehilangan kendali dalam proses apoptosis, sehingga terjadi pertumbuhan yang abnormal, cepat, serta tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara (Mulyani & Rinawati, 2013). Kanker payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan wanita di seluruh dunia, dengan perkiraan 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian pada tahun 2012. Kanker payudara saja menyumbang 25% dari semua kasus kanker dan 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita (Torre et al., 2015).

Kanker payudara menjadi masalah kesehatan masyarakat di Amerika Selatan, Afrika dan Asia karena kurangnya perawatan yang sesuai, kurangnya informasi tentang kanker payudara dan kurangnya diagnosis dan pengobatan yang tepat waktu. Diperkirakan pada tahun 2025 lebih dari 19,3 juta wanita, dengan mayoritas dari Afrika Sub-Sahara, akan berisiko terkena kanker payudara dan bertanggung jawab atas 1 dari 4 kanker yang didiagnosis dan 1 dari 5 kematian akibat kanker pada wanita (Kumie et al., 2020).

Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara, namun masih belum diketahui dengan jelas penyebabnya. Menarche yang terjadi saat usia <12 tahun, usia wanita menopause yang >50 tahun, usia wanita melahirkan anak pertama di atas 30 tahun, wanita yang menggunakan kontrasepsi oral selama 5-10 tahun dan faktor lainnya dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Pada beberapa wanita, pemicu awal kanker payudara adalah hormon estrogen. Hormon tersebut berperan dalam proses tumbuh kembang organ seksual wanita (Setiowati, Eddy, & Roostantia, 2016).

Gaya hidup dianggap sebagai faktor yang penting untuk etiologi kanker payudara. Obesitas, kelebihan berat badan, sindrom metabolik, alkohol dan hiperkolesterolemia merupakan faktor

risiko kanker payudara, sedangkan olahraga teratur tampaknya menjadi pelindung untuk kejadian kanker payudara (Esteves dan Bueno, 2019).

Hasil penelitian Kumie et al., (2020) menunjukkan bahwa faktor kolesterol juga berperan dalam kejadian kanker pada wanita. Perubahan konsentrasi serum lipid pada pasien kanker payudara akan mengakibatkan peningkatan produksi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan penghambatan aktivitas adiposa lipoprotein lipase oleh insulin, perubahan ini akan mengganggu katabolisme kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah. (VLDL-c), yang dipengaruhi oleh asupan lemak makanan, konsumsi alkohol, berat badan, kehamilan, hormon endogen, merokok dan aktivitas fisik (Mariam dan Devi, 2016).

Selain itu, proliferasi sel seperti sel kanker telah meningkatkan kebutuhan kolesterol dan memfasilitasi biosintesis lipid dan metabolisme yang pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum pada pasien kanker payudara (Kumie et al., 2020). Selain itu, karena kolesterol diangkut oleh low-density lipoprotein kolesterol (LDL-c) dan high-density lipoprotein kolesterol (HDL-c), abnormal kadar serum LDL-c dan HDL-c dikaitkan dengan kanker payudara dan kadar serum normalnya dianggap sebagai penanda prognostik untuk tumor payudara. Peningkatan kadar kolesterol total (TC) dan trigliserida (TG) merangsang proliferasi sel dan menginduksi fibrosarcoma atau akan menyebabkan penurunan kadar globulin pengikat hormon seks, yang kemungkinan akan meningkatkan risiko kanker payudara (Calhoun dan Anderson, 2018).

METODE

Penelitian ini menggunakan metode Literatur review. Tujuan penelitian ini ingin mengetahui apakah ada hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Yang dilakukan oleh peneliti dengan mengumpulkan beberapa referensi data jurnal penelitian ilmiah terpercaya mengenai hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara yang diperoleh dari penelusuran ilmiah terpercaya dari rentang tahun 2010-2021 jurnal nasional dan internasional.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar kolesterol pada penderita kanker payudara

Hasil beberapa penelitian diatas menyatakan bahwa kanker payudara banyak ditemukan pada pasien dengan hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia. Hasil penelitian Kumie et al. (2020) menunjukkan adanya kolesterol LDL yang tinggi dan HDL yang rendah pada penderita kanker payudara. Hasil ini diperjelas dengan hasil penelitian Murfat et al. (2021) yang menemukan bahwa sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.

Hal ini didukung penelitian Potluri et al. (2018) menemukan bahwa orang yang mengalami hiperlipidemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cedo et al. (2019) yang menemukan bahwa identifikasi faktor risiko dapat meningkatkan pencegahan kanker, dan obesitas serta hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko kanker payudara yang berpotensi dimodifikasi.

Hasil ini diperjelas dengan hasil penelitian Murfat et al. (2021) yang menemukan bahwa sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.

Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Pra-Menopause Dan Menopause.

Dari beberapa penelitian menemukan bahwa kanker payudara banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pra-menopause. Hasil penelitian Llanos et al. (2012) membuktikan bahwa pada perempuan pra-menopause ditemukan hubungan yang tidak signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Ada keterbatasan yang harus diperhatikan dalam penelitian ini. Salah satu keterbatasan adalah kurangnya informasi rinci tentang status menopause. Tidak diketahui apakah ada perbedaan yang signifikan dalam hubungan kanker payudara-kolesterol karena status menopause. Informasi obat tentang penggunaan obat penurun kolesterol di antara peserta penelitian tidak tersedia. Hasil ini didukung dengan penelitian Estevez dan Bueno (2019) yang menemukan bahwa pada perempuan premenopause dan menopause ditemukan hubungan yang tidak signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Menurut penelitian Touvier et al. (2015) menopause mempengaruhi tingkat hormon seks dan metabolisme kolesterol. Selain itu, kanker payudara pra dan menopause secara berbeda terkait dengan adipositas tubuh dan heterogen dalam hal status reseptor. Dengan demikian, hubungan yang berbeda dari parameter kolesterol dengan kanker payudara pra dan pasca menopause mungkin terjadi.

Tabel 1 Hubungan Antara Kadar Kolesterol Dengan Kejadian Kanker Payudara

Nama, Tahun, Judul	Hasil
Kumie et al. (2020) "The Association of Serum Lipid Levels with Breast Cancer Risks Among Women with Breast Cancer at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia"	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kolesterol berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita (p -value = 0,037 untuk TC dan 0,001 untuk HDL, nilai ini berada di bawah 0,05 atau 5%).
Murfat et al. (2021) "Hubungan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Dengan Tumor Payudara Yang Dicurigai Berisiko Maligna"	Ada hubungan antara kadar LDL dan insiden tumor payudara yang diduga berisiko ganas, terbukti dengan nilai p -value = 0,025 < 0,05. Sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.
Llanos et al. (2012) "Cholesterol, lipoproteins, and breast cancer risk in African American women"	Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara risiko kanker payudara dan peningkatan kadar kolesterol total (OR= 0,46, 95% CI= 0,25-0,85) dan LDL (OR=0,41, 95% CI= 0,21- 0,81), sedangkan kadar HDL yang lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko yang signifikan (OR= 1,99, 95% CI=1,06-3,74).
Johnson et al. (2020) "The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study"	Hasil penelitian menunjukkan kadar HDL dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk semua kanker payudara (HDL: OR [rasio odds] = 1,08, interval kepercayaan 95% [CI] = 1,04-1,13, $P < 0,001$) dan juga ditemukan hubungan antara LDL dan risiko kanker payudara (OR = 1,03, 95% CI = 1,01-1,07, $P = 0,02$).
Peela et al. (2012) "The Relationship between Serum Lipids and Breast Cancer in Libya"	Hasil penelitian menunjukkan kadar HDL berhubungan dengan kejadian kanker payudara ($p=0,0046 < 0,05$) dan juga ditemukan hubungan antara trigliserida dengan kejadian kanker payudara ($p=0,0298 < 0,05$).
Rohariya et al. (2017) "Lipid profile and its relevance in carcinoma breast"	Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara total kolesterol dan LDL dengan kejadian kanker payudara pada perempuan premenopause (p -value = 0,03 untuk TC dan 0,01 untuk LDL)
Öztürk et al. (2018) "Association Between Hyperlipidemia and Mammographic Breast Density in Post-menopausal Women"	Hasil penelitian menunjukkan kadar kolesterol HDL mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker payudara (55.35± 12.98 vs 51.14±12.38 mg/dL, respectively; $p=0.035$).

Hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara

Dari hasil penelitian diatas ternyata didapatkan adanya hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara.

Hasil penelitian Kumie et al. (2020) menunjukkan bahwa kolesterol berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita (p-value = 0,037 untuk TC dan 0,001 untuk HDL, nilai ini berada di bawah 0,05 atau 5%). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Llanos et al. (2012) yang juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara risiko kanker payudara dan peningkatan kadar kolesterol total (OR= 0,46, 95% CI= 0,25-0,85) dan LDL (OR=0,41, 95% CI= 0,21- 0,81), sedangkan kadar HDL yang lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko yang signifikan (OR= 1,99, 95% CI=1,06-3,74).

Hasil penelitian Touvier et al. (2015) menemukan bahwa pada perempuan menopause ditemukan hubungan yang signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Hal ini didukung hasil penelitian Potluri et al. (2018) yang juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian kanker payudara dengan kolesterol. Orang yang mengalami hiperlipidemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Kolesterol tinggi telah ditetapkan sebagai faktor risiko yang signifikan untuk penyakit kardiovaskular dan diakui dengan baik oleh pasien, dokter, komite pedoman dan sistem perawatan kesehatan.

Hasil yang tidak berbeda juga ditemukan pada penelitian Cedo et al. (2019) yang menemukan bahwa adanya peran penting kolesterol dan pengangkutnya dalam perkembangan kanker payudara. Alih-alih kolesterol, metabolit kolesterol 27-hidroksikolesterolin menginduksi proliferasi sel kanker payudara positif reseptor estrogen dan memfasilitasi metastasis. Modifikasi oksidatif dari lipoprotein dan glikasi HDL mengaktifkan jalur terkait inflamasi yang berbeda, sehingga meningkatkan proliferasi dan migrasi sel serta menghambat apoptosis.

Hasil penelitian Johnson et al. (2020) juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Hasil penelitiannya menemukan bahwa penurunan kadar HDL dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk semua kanker payudara (HDL: OR [rasio odds] = 1,08, interval kepercayaan 95% [CI] = 1,04-1,13, P<0,001) dan juga ditemukan hubungan antara LDL dan risiko kanker payudara (OR = 1,03, 95% CI = 1,01-1,07, P = 0,02). Hasil penelitian Estevez dan Bueno (2019) menemukan bahwa kolesterol merupakan faktor risiko kanker payudara, tetapi dampaknya sebagian besar dipengaruhi oleh variabel pendamping termasuk status menopause, sub tipe penyakit, dan peradangan.

Perubahan konsentrasi serum lipid pada pasien kanker payudara akan mengakibatkan peningkatan produksi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan penghambatan aktivitas adiposa lipoprotein lipase oleh insulin, perubahan ini akan mengganggu katabolisme kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah. (VLDL-c), yang dipengaruhi oleh asupan lemak makanan, konsumsi alkohol, berat badan, kehamilan, hormon endogen, merokok dan aktivitas fisik (Mariam dan Devi, 2016).

Selain itu, proliferasi sel seperti sel kanker telah meningkatkan kebutuhan kolesterol dan memfasilitasi biosintesis lipid dan metabolisme yang pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum pada pasien kanker payudara (Kumie et al., 2020). Selain itu, karena kolesterol diangkut oleh low-density lipoprotein kolesterol (LDL-c) dan high-density lipoprotein kolesterol (HDL-c), abnormal kadar serum LDL-c dan HDL-c dikaitkan dengan kanker payudara dan kadar serum normalnya dianggap sebagai penanda prognostik untuk tumor payudara. Peningkatan kadar kolesterol total (TC) dan trigliserida (TG) merangsang proliferasi sel dan menginduksi fibrosarcoma atau akan menyebabkan penurunan kadar globulin pengikat hormon seks, yang kemungkinan akan meningkatkan risiko kanker payudara (Calhoun dan Anderson, 2018).

KESIMPULAN

Adanya hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara, dimana orang yang mengalami hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Disamping itu, kanker payudara juga banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pra-menopause.

DAFTAR PUSTAKA

- Calhoun KE, Anderson BO. Lobular Carcinoma in situ of the Breast. *The Breast*. Elsevier; 2018:553–61. e2
- Cedo et al. 2019. HDL and LDL: Potential New Players in Breast Cancer Development. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 853 : 1-21
- Esteves, L. G., and Bueno, G. M. 2019. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast cancer research*, 21:35 p. 1-8
- Johnson, K. E., Siewert, K. M., Klarin, D., Damrauer, S. M., Chang, K. M., et al. 2020. The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study. *PLOS Medicine*. 1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003302>
- Kumie, G., Melak, T., and Baynes, H. W. 2020. The association of serum lipid levels with breast cancer risks among women with breast cancer at felege hiwot comprehensive specialized hospital, northwest ethiopia. *Breast cancer: targets and therapy*, 12 : 279-287
- Llanos et al. 2012. Cholesterol, lipoproteins, and breast cancer risk in African-American women. *NIH Public Access Ethn Dis*. 22(3): 281–287.
- Mariam M. B. B., dan Devi D. 2016. The prevalence of dyslipidemia among postmenopausal women in Bangalore (urban area). *Int J Emerg Trends Sci Technol*. 3(3):3718–3724
- Mulyani, N. S., dan Rinawati, M. 2013. *Kanker Payudara Dan PMS Pada Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Murfat, Z., Hapsari, P., Purnamasari, R., Hadi, S., dan Alirah, M. 2021. Hubungan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Dengan Tumor Payudara Yang Dicurigai Berisiko Maligna. *Wal'afiat Hospital Journal*. 2(1): 1-7
- Öztürk, M. A., Kececi, M., Komoglu, S., Eryilmaz, M., Sertbas, Y., Sertbas, M dan Ozdemir, A. 2018. Association Between Hyperlipidemia and Mammographic Breast Density in Post-menopausal Women. *South. Clin. Ist. Euras*. 29(2):110-114.
- Peela, J. R., Jarari, A. M., Alsoaeiti, S. O., El-Busaifi, S., El-Awamy, H., dan Srikumar, S. 2012. *The Relationship between Serum Lipids and Breast Cancer in Libya*. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 1(6): 1-3.
- Potluri et al., 2018. The interplay between cholesterol and breast cancer: is there a potential role for statin therapy?. *Future Oncol*. 14(19) : 1885–1888
- Rohariya, H., Gharde, P., Dan Gharde, P. M. 2017. Lipid profile and its relevance in carcinoma breast. *International Surgery Journal*. 4(7):2227-2232
- Setiowati, D. A. I., Eddy H. T., and Roostantia I. S. 2016. Hubungan antara pemakaian KB hormonal dengan kejadian kanker payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, Februari-April 2015. *Indonesian Journal of Cancer*, 10(1) : 11-17
- Setiowati, D., Eddy, H., & Roostantia, I. (2016). Hubungan Antara Pemakaian Kb Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poli Onkologi Satu Atap Rsud Dr. Soetomo, Februari–April 2015. *Indonesian Journal Of Cancer*, 10(1), 11.
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet- Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics. 65, 87-108. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21262> doi:<https://doi.org/10.3322/caac.21262>

- Touvier et al. 2015. Systematic Review with Meta-Analysis. Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Nutrition* 114 : 347–357
- Li, J., Xu, L., Sang, R., Yu, Y., Ge, B., & Zhang, X. (2018). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of *Astragalus* by regulating NF- κ B and MAPK signalling pathways in RAW 264.7 macrophages. *Pharmazie*, 73(10), 589–593.
- Anonimus. Immunization coverage. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> Diakses: 20 Agustus 2022, jam 13.30.
- Hsu, S.M. and Shen, M.C., (2005), *Wear Mapping of Materials*, in Stachowiak, G.W. (Ed.). *Wear - Materials, Mechanisms and Practice*, John Wiley & Sons, London, pp. 369-423.
- Hovmand, S., (1995), *Fluidized Bed Drying*, in Mujumdar, A.S. (Ed.). *Handbook of Industrial Drying*, 2nd Ed., Marcel Dekker, New York, pp. 195-248
- Yuniar, I., Sarwono, S. and Astuti, S. (2017). Pengaruh PMO dan Dukungan Keluarga Terhadap Tingkat Kepatuhan Minum Obat TB Paru di Puskesmas Sempor 1 Kebumen. *URECOL*. pp. 357–364.
- Hsu, S.M. and Shen, M.C., (2005), *Wear Mapping of Materials*, in Stachowiak, G.W. (Ed.). *Wear - Materials, Mechanisms and Practice*, John Wiley & Sons, London, pp. 369-423.
- Nurani, B and Kartika, S. (2016). Pengaruh Hipertensi terhadap perilaku hidup pada lansia, *Tesis*, Poltekkes Jogja, (2021), pp. 26–35.
- National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Patent Summary for KR-20020081003-A. Retrieved August 24, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/KR-20020081003-A>.