

## **HUBUNGAN KATEGORI DENSITAS MAMOGRAFI DENGAN VARIASI GENOTIP HER2 PADA PEREMPUAN DENGAN DAN TANPA KEGANASAN PAYUDARA DI YOGYAKARTA**

Patrisia Puspapriyanti\*, Lina Choridah\*\*, Sri Retna Dwidanarti\*\*

\*Residen Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

\*\*Staf Pengajar Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

### **INTISARI**

**Latar Belakang.** Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian wanita di dunia. Mamografi merupakan modalitas pencitraan yang efektif untuk skrining kanker payudara. Densitas payudara pada mamografi merupakan faktor resiko independen kanker payudara. *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2) adalah reseptor transmembran tirosin kinase yang berhubungan dengan proliferasi sel dan telah dikaitkan dengan prognosis buruk kanker payudara. Respon terapi terhadap anti HER2 menunjukkan hasil bervariasi, diduga karena variasi genotip berupa polimorfisme gen HER2. *Single Nucleotide Polymorphysm* (SNP) HER2 rs1136201 (Ile655Val) menyebabkan perubahan nukleotida kodon 655 dari asam amino isoleucine menjadi valine dan dijumpai pada beberapa kasus keganasan.

**Tujuan.** Untuk mengetahui hubungan antara kategori Persentase Densitas Mamografi (PDM) dengan variasi genotip HER2 pada perempuan etnis Jawa dengan dan tanpa keganasan payudara di Yogyakarta.

**Bahan dan Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik rancangan *cross-sectional* retrospektif, yang dilakukan pada bulan Maret 2018 – Agustus 2018. Subjek penelitian adalah DNA darah yang tersimpan di Biobank Laboratorium Biomolekuler FK UGM penderita keganasan payudara dan kontrol tanpa keganasan payudara yang menjalani mamografi di Klinik Khusus Onkologi Kotabaru Yogyakarta tahun Agustus 2010- Februari 2012. Dilakukan analisis deskriptif karakteristik subjek dan uji *chi square* untuk mengetahui hubungan PDM dengan variasi genotip HER2.

**Hasil.** Subjek terdiri dari 118 DNA darah pasien dengan dan tanpa keganasan payudara. Dilakukan uji asosiasi variasi genotip HER2 terhadap kategori PDM menggunakan metode *chi square*. Didapatkan hubungan antara densitas mamografi dengan diagnosis kanker ( $p=0,027$  dan  $p=0.003$ ). Variasi genotip HER2 terbanyak pada subjek adalah A/A (Ile/Ile). Variasi genotip HER2 tidak berhubungan dengan diagnosis kanker payudara ( $p= 0.873$ ). Pada kelompok tanpa keganasan payudara, terdapat hubungan antara variasi genotip HER2 dengan PDM ( $p=0.042$ ). Pada kelompok keganasan payudara tidak terdapat hubungan antara variasi genotip HER2 dengan PDM ( $p = 0.057$ ).

**Kesimpulan.** Terdapat hubungan antara kategori PDM dengan diagnosis kanker payudara. Tidak terdapat hubungan antara variasi genotip HER2 dengan diagnosis kanker payudara. Terdapat hubungan antara variasi genotip HER2 dengan kategori PDM pada subjek tanpa keganasan payudara.

**Kata kunci :** Kanker payudara, densitas, mamografi, SNP, HER2

## ASSOCIATION BETWEEN CATEGORY OF MAMMOGRAPHIC DENSITY AND HER2 GENETIC POLYMORPHISM IN WOMEN WITH AND WITHOUT BREAST MALIGNANCY IN YOGYAKARTA

Patrisia Puspapriyanti \*, Lina Choridah \*\*, Sri Retna Dwidanarti \*\*

\* Resident of the Radiology Department, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada

\*\* Teaching Staff of the Radiology Department of the Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada

### ABSTRACT

**Background.** Breast cancer is one of the major causes of death in female of the world. Mammography is an effective imaging modality for breast cancer screening. Breast density in mammography is an independent risk factor for breast cancer. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) is a transmembrane tyrosine kinase receptor that is associated with cell proliferation and has been associated with a poor prognosis of breast cancer. The therapeutic response to anti-HER2 shows varied results, presumably due to genotypic variations in the form of HER2 gene polymorphisms. Single Nucleotide Polymorphism (SNP) HER2 rs1136201 (Ile655Val) causes codon 655 nucleotide changes from the amino acid isoleucine to valine and is found in some malignant cases.

**Purpose.** To determine the relationship between the category of percentage of mammographic density (PMD) and HER2 genotype variations in Javanese women with and without breast malignancy in Yogyakarta.

**Materials and Methods.** This research is a retrospective cross-sectional analytic observational study, which was conducted in March 2018 - August 2018. The subjects were blood DNA stored in Biobank Biomolecular Laboratory, FK UGM from patient with breast malignancy and control without breast malignancy who underwent mammography at the Klinik Khusus Onkologi Kotabaru Yogyakarta in August 2010 - February 2012. Descriptive analysis of subject characteristics and chi square test was performed to determine the relationship between category of PMD and HER2 genotypes.

**Results.** The subject consists of 118 blood DNA of patients with and without breast malignancy. The association of HER2 genotype variation to PMD was conducted using the chi square method. There was an association between mammographic density and cancer diagnosis ( $p = 0.027$  and  $p = 0.003$ ). Most of HER2 genotype variation in the subject is A / A (Ile / Ile). HER2 genotype variation was not related to the diagnosis of breast cancer ( $p = 0.873$ ). In the group without breast malignancy, there was an association between HER2 genotype variation with PMD ( $p = 0.042$ ). In the breast malignancy group there was no association between HER2 genotype variation and PMD ( $p = 0.057$ ).

**Conclusion.** There is association between category of PMD and the diagnosis of breast cancer. There is no association between HER2 genotype variation and breast cancer diagnosis. There is association between HER2 genotype variation with category of PMD in subjects without breast malignancy.

**Keywords:** breast cancer, mammography, density, SNP, HER2