



## ABSTRACT

### **HER2 Ile655Val Polymorphism; A Risk Study for Early Onset Breast Cancer in Yogyakarta**

Rangga Athallah Fajar<sup>1</sup>, Artanto Wahyono<sup>2</sup>, Dewajani Purnomosari<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Undergraduate Program, Faculty of Medicine,  
Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Surgical Oncology Dr. Sardjito General Hospital,  
Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Department of Histology and Cell Biology, Faculty  
of Medicine, Universitas Gadjah Mada

**BACKGROUND:** Alterations of the *HER2* proto-oncogene have been implicated in the carcinogenesis and prognosis of breast cancer. A polymorphism at codon 655 (ATC /isoleucine to GTC/valine [Ile655Val]) in the transmembrane domain-coding region of this gene has been identified and may be associated with the risk of breast cancer.

**OBJECTIVES:** To study the genetic variation of *HER2* Ile655Val on breast cancer patient in Yogyakarta and to know the relationship between genetic variation of *HER2* Ile655Val and the onset of breast cancer.

**METHOD:** Genomic DNAs from breast cancer patients under the age of 40 and patients above the age of 55 were selected from patients registered in Sardjito Hospital on the year 2006 - 2012. Samples were examined for the Ile655Val polymorphisms with a polymerase chain reaction-restriction fragment-length polymorphism. The variation in proportion of *HER2* Ile655Val polymorphisms between the two age groups was analyzed using Chi-square and odds ratio to determine the association between the frequency of certain allele variants and a risk for early onset breast cancer.

**RESULT:** The results revealed that there was no significant difference of *HER2* codon 655 genotype and allele frequency in breast cancer patients aged younger than 40 years old and their older counterparts (p-value >0,05). Odds Ratio analysis showed that there was an



increased risk for patients with genotype Val/Val of early onset breast cancer, however, this risk was not statistically significant [the 95% CI crossed 1 (OR: 1,948; 95% CI: 0,358-10,084)]. In addition for genotype Ile/Val the odds ratio was 0,896; (95% CI: 0,468-1,716) and for allele Val was 0,946 (95% CI: 1,547-1,636).

**CONCLUSION:** Results of this study showed that HER2 Ile655Val Polymorphism in population of Yogyakarta was not significantly associated with the development of early onset breast cancer.

**KEYWORDS:** Breast Cancer, *HER2*, Ile655Val, Gene Polymorphism, Risk Factor, Early Onset Breast Cancer



## INTISARI

### **HER2 Ile655Val Polymorphism; A Risk Study for Early Onset Breast Cancer in Yogyakarta**

*Rangga Athallah Fajar<sup>1</sup>, Artanto Wahyono<sup>2</sup>, Dewajani Purnomosari<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Histologi dan Biologi Sel Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

**LATAR BELAKANG:** perubahan pada gen proto-oncogen *HER2* telah menunjukkan perannya dalam karsinogenesis dan juga prognosis dari kanker payudara. Polimorfisme pada codon 655 (GTC/Valine menjadi ATC/Isoleucine [Ile655Val]) telah diketahui untuk memiliki asosiasi dengan pembentukan kanker payudara. **TUJUAN:** Untuk mengetahui variasi genetik dari *HER2* pada pasien kanker payudara di Yogyakarta dan mengetahui hubungan antara variasi genetik *HER2* Ile655Val dengan usia penderita kanker payudara.

**METODE:** DNA darah 206 penderita kanker payudara yang dirawat di RS dr. Sardjito pada tahun 2006-2012 berusia <40 tahun dan >55 tahun dikumpulkan dan dianalisis dengan PCR-RFLP. Analisis chi-square dilakukan untuk melihat hubungan persebaran genotip antara usia <40 tahun dan usia >55 tahun dan membandingkan dengan populasi Hapmap. Perbandingan proporsi setiap genotip dalam kelompok umur digunakan analisis z-score. Hubungan peningkatan risiko kanker payudara onset dini dianalisis menggunakan odds ratio.

**HASIL:** Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam frequency genotip dan alel *HER2* kodon 655 pada pasien kanker payudara onset dini dan pasien kanker payudara berumur lebih dari 55 tahun (p-value > 0,05). Analisis odds ratio menunjukkan bahwa ada peningkatan resiko pada pasien dengan genotip Val/Val, tetapi hasil tersebut dianggap tidak signifikan karena 95% CI mengandung 1 (OR: 1,948; 95% CI: 0,358-10,084) dan hal yang sama dapat



disimpulkan untuk genotip Ile/val (OR: 0,896; 95% CI: 0,468-1,716) dan allele Val (OR: 0,946; 95% CI: 1,547-1,636).

**CONCLUSION:** Hasil dari penelitian ini meunjukkan bahwa polimorfisme pada *HER2* codon 655 (ile655Val) tidak berasosiasi secara signifikan dengan kanker payudara onset dini.

**KATA KUNCI:** Kanker Payudara, *HER2*, Ile655Val, Gen Polymorfisme, Faktor Resiko, Kanker Payudara Onset Dini.