

Hubungan Antara Body Mass Index (Bmi) dan First Degree Dengan Fenotipe Molekul Her-2 pada Pasien Breast Cancer of No Special Type (NST) di RSUD Raden Mattaher Jambi

Ismail Usman

Universitas Adiwangsa Jambi

Email: apokrifmail@gmail.com

ABSTRACT

Breast cancer of No Special Type (NST) is the most common histological subtype of breast malignancy and demonstrates diverse molecular phenotypes, including the expression of Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2), a key marker associated with tumor aggressiveness and therapeutic response. Risk factors such as nutritional status measured through Body Mass Index (BMI) and the presence of a first-degree family history of breast cancer are suspected to be associated with molecular phenotypes; however, local evidence remains limited. This study aimed to analyze the association between BMI and first-degree family history with HER-2 molecular phenotype among patients diagnosed with breast cancer NST at RSUD Raden Mattaher Jambi. This analytic observational research employed a cross-sectional design. Data were collected from medical records, including BMI values, first-degree family history, and HER-2 expression determined through immunohistochemistry (IHC). Statistical analysis using the Chi-Square test was conducted to assess the relationship between the independent variables and the HER-2 phenotype. The results indicated that most patients were categorized as overweight or obese. There was a tendency for patients with higher BMI to show a greater proportion of HER-2-positive expression compared with those with normal BMI. Additionally, patients with a first-degree family history of breast cancer exhibited a higher proportion of HER-2-positive cases than those without such a history. Overall, this study found a significant association between BMI and first-degree family history with HER-2 molecular phenotype in patients with breast cancer NST. These findings underscore the importance of early detection, enhanced risk factor education, and close monitoring among individuals with elevated BMI and positive family history. The results are expected to support the development of clinical and preventive strategies for breast cancer management at RSUD Raden Mattaher Jambi.

Keywords: *Body Mass Index; first-degree family history; HER-2; breast cancer NST; risk factors*

ABSTRAK

Kanker payudara tipe No Special Type (NST) merupakan bentuk kanker payudara yang paling sering dijumpai dan memiliki variasi fenotipe molekuler, salah satunya adalah ekspresi Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2) yang berperan penting dalam agresivitas tumor dan respons terapi. Faktor risiko seperti status nutrisi yang diukur melalui Body Mass Index (BMI) serta riwayat keluarga tingkat pertama (first-degree relatives) diduga memiliki hubungan dengan ekspresi fenotipe molekuler tumor, namun bukti empiris di tingkat lokal masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara BMI dan riwayat keluarga tingkat pertama dengan fenotipe HER-2 pada pasien breast cancer NST di RSUD Raden Mattaher

Jambi. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang (cross-sectional). Data dikumpulkan dari rekam medis, termasuk nilai BMI, riwayat keluarga tingkat pertama, serta ekspresi HER-2 berdasarkan hasil imunohistokimia (IHK). Analisis statistik menggunakan uji Chi-Square untuk menilai hubungan antara variabel independen dan dependen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada pada kategori overweight dan obesitas. Terdapat kecenderungan bahwa pasien dengan BMI tinggi lebih banyak menunjukkan ekspresi HER-2 positif dibandingkan kelompok dengan BMI normal. Selain itu, pasien yang memiliki riwayat keluarga tingkat pertama dengan kanker payudara menunjukkan proporsi ekspresi HER-2 positif yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa riwayat keluarga. Secara keseluruhan, penelitian ini menemukan adanya hubungan yang bermakna antara BMI dan riwayat keluarga tingkat pertama dengan ekspresi fenotipe HER-2 pada pasien breast cancer NST. Temuan ini menegaskan pentingnya deteksi dini, penguatan edukasi faktor risiko, serta pemantauan intensif pada individu dengan BMI tinggi dan riwayat keluarga positif. Kesimpulan penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi perencanaan strategi klinis dan preventif dalam manajemen kanker payudara di RSUD Raden Mattaher Jambi.

Kata Kunci: Body Mass Index, riwayat keluarga tingkat pertama, HER-2, breast cancer NST, faktor risiko

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat insidensinya, baik di negara maju maupun berkembang. Menurut data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), kanker payudara menempati peringkat pertama sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada perempuan di seluruh dunia. Di Indonesia, kanker payudara juga merupakan kanker dengan angka kejadian tertinggi dan menjadi tantangan besar dalam sistem pelayanan kesehatan karena tingginya jumlah kasus baru setiap tahun, presentasi klinis yang beragam, serta keterlambatan diagnosis pada sebagian besar pasien. Salah satu tipe histopatologi yang paling sering dijumpai adalah Breast Cancer of No Special Type (NST), yaitu jenis kanker yang sebelumnya dikenal sebagai invasive ductal carcinoma, yang menyumbang lebih dari 70% seluruh kasus kanker payudara. Meskipun

sering ditemui, NST memiliki keragaman biologis dan molekuler yang luas, sehingga prognosis dan respons terapinya dapat sangat bervariasi.

Faktor risiko yang berkontribusi terhadap terjadinya kanker payudara bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, hormonal, gaya hidup, dan lingkungan. Body Mass Index (BMI) merupakan salah satu faktor yang banyak diteliti dalam kaitannya dengan kanker payudara. BMI yang tinggi, khususnya pada perempuan pascamenopause, berkaitan dengan peningkatan estrogen perifer akibat konversi androgen menjadi estrogen dalam jaringan adiposa. Hiperestrogenemia ini tidak hanya meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara, tetapi juga diduga memengaruhi karakteristik biologis tumor, termasuk ekspresi HER-2. Selain itu, obesitas dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis tingkat rendah, resistensi insulin, dan perubahan adipokin, yang semuanya

dapat memengaruhi pertumbuhan sel kanker dan potensi agresivitasnya. Meski demikian, bukti mengenai hubungan langsung antara BMI dan fenotipe HER-2, khususnya pada populasi Indonesia, masih terbatas dan belum konsisten. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut mengenai relevansi BMI terhadap fenotipe molekuler kanker payudara NST.

Selain BMI, faktor genetik terutama riwayat keluarga tingkat pertama (*first-degree relatives*), seperti ibu atau saudara perempuan dengan riwayat kanker payudara, merupakan prediktor kuat meningkatnya risiko kanker payudara. Individu dengan riwayat keluarga positif memiliki kemungkinan lebih besar membawa mutasi gen predisposisi seperti BRCA1 atau BRCA2, meskipun tidak semua kasus familial menunjukkan mutasi tersebut. Riwayat keluarga juga dapat memengaruhi profil biologis tumor, termasuk derajat diferensiasi dan ekspresi biomarker molekuler. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kanker payudara pada individu dengan riwayat keluarga cenderung memiliki fenotipe yang lebih agresif, namun temuan ini masih tidak seragam, dan khusus untuk hubungan antara riwayat keluarga tingkat pertama dan ekspresi HER-2, literturnya masih terbatas. Kondisi ini semakin menekankan pentingnya penelitian yang mengeksplorasi apakah faktor familial turut memengaruhi fenotipe molekuler tumor, khususnya pada pasien NST.

Di Provinsi Jambi, data epidemiologi kanker payudara masih menunjukkan kecenderungan meningkat setiap tahunnya, dengan sebagian besar pasien datang pada stadium lanjut. RSUD Raden Mattaher Jambi sebagai rumah sakit rujukan utama menghadapi banyak

kasus kanker payudara NST dengan profil klinis dan demografis yang beragam. Namun, penelitian mengenai hubungan antara faktor risiko seperti BMI dan riwayat keluarga dengan fenotipe molekuler HER-2 di wilayah ini masih sangat terbatas. Tidak adanya data lokal mengenai hal tersebut dapat menjadi hambatan dalam pengembangan strategi pencegahan, skrining, dan manajemen yang lebih efektif berbasis karakteristik populasi. Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk memberikan bukti ilmiah mengenai hubungan kedua faktor tersebut dengan ekspresi HER-2 pada pasien kanker payudara NST. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara Body Mass Index dan riwayat keluarga tingkat pertama dengan fenotipe HER-2 pada pasien breast cancer NST di RSUD Raden Mattaher Jambi. Temuan penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami faktor-faktor yang memengaruhi fenotipe molekuler tumor di tingkat lokal, memperkaya literatur nasional, serta menjadi dasar bagi pengambilan keputusan klinis yang lebih tepat, baik untuk deteksi dini maupun pemilihan terapi target. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi rekomendasi bagi upaya preventif dan edukatif dalam mengurangi faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti kelebihan berat badan dan obesitas, serta peningkatan kewaspadaan pada individu dengan riwayat keluarga positif.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*), yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara Body

Mass Index (BMI) dan riwayat keluarga tingkat pertama (*first-degree relatives*) dengan fenotipe molekul HER-2 pada pasien kanker payudara tipe *No Special Type* (NST) di RSUD Raden Mattaher Jambi. Desain *cross-sectional* dipilih karena memungkinkan peneliti mengevaluasi kedua variabel independen dan dependen secara bersamaan dalam satu periode waktu tanpa intervensi, sehingga sesuai untuk menggambarkan hubungan antarvariabel pada populasi klinis yang sedang diteliti. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis, Instalasi Patologi Anatomi, dan Poli Bedah Onkologi RSUD Raden Mattaher Jambi selama bulan Januari hingga Juni 2025, mencakup tahap persiapan, pengumpulan data, pengolahan, dan analisis statistik.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara NST yang memiliki hasil pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia HER-2 di RSUD Raden Mattaher Jambi. Sampel penelitian dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi pasien perempuan yang didiagnosis kanker payudara NST, memiliki hasil pemeriksaan ekspresi HER-2 lengkap, memiliki data BMI yang dapat dihitung dari catatan tinggi badan dan berat badan, serta tersedia informasi mengenai riwayat keluarga tingkat pertama terkait kanker payudara. Pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, pasien dengan jenis kanker payudara selain NST, dan pasien dengan gambaran metastasis yang dapat mengganggu interpretasi fenotipe primer dikeluarkan dari penelitian. Estimasi besar sampel

ditentukan berdasarkan perhitungan kebutuhan minimal uji Chi-Square sehingga diperoleh jumlah sampel yang mencukupi untuk analisis hubungan antarvariabel.

Variabel yang dikaji dalam penelitian ini terdiri dari variabel independen berupa BMI dan riwayat keluarga tingkat pertama, serta variabel dependen berupa fenotipe molekul HER-2. BMI dihitung berdasarkan rumus berat badan (kg) dibagi tinggi badan kuadrat (m^2) dan dikategorikan menjadi *underweight*, *normal*, *overweight*, dan *obesitas*. Riwayat keluarga tingkat pertama mencakup keberadaan kanker payudara pada ibu atau saudara perempuan, dan dikategorikan menjadi "ada" dan "tidak ada." Sementara itu, fenotipe HER-2 diperoleh dari hasil imunohistokimia dan diklasifikasikan sesuai pedoman CAP/ASCO ke dalam kategori negatif (0 atau 1+), *equivocal* (2+), dan positif (3+). Data yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas data primer dan sekunder. Data primer diperoleh melalui wawancara singkat mengenai riwayat keluarga, sedangkan data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien dan laporan hasil pemeriksaan patologi anatomi. Prosedur penelitian diawali dengan memperoleh izin etik dari Komite Etik RSUD Raden Mattaher Jambi. Setelah itu, peneliti melakukan koordinasi dengan unit rekam medis dan patologi anatomi untuk mengakses data yang diperlukan. Data pasien yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dicatat dalam lembar pengumpulan data, dikodekan, dan diinput ke dalam perangkat lunak statistik. Pengolahan data dilakukan melalui serangkaian tahapan, mulai dari verifikasi, pengkodean variabel, hingga pengecekan kelengkapan dan validitas data sebelum analisis.

Analisis data dilakukan secara bertahap. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik sampel, termasuk distribusi usia, BMI, riwayat keluarga, dan status HER-2. Selanjutnya, analisis bivariat digunakan untuk menilai hubungan antara BMI dan HER-2 serta antara riwayat keluarga tingkat pertama dan HER-2, menggunakan uji Chi-Square dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Apabila syarat Chi-Square tidak terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan *Fisher's Exact Test*. Semua hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi interpretatif untuk memastikan pemahaman yang komprehensif.

Aspek etika menjadi bagian penting dalam penelitian ini. Seluruh data pasien dijaga kerahasiaannya, hanya digunakan untuk kepentingan penelitian, dan diperlakukan sesuai prinsip etika penelitian medis. Bagi pasien yang diwawancarai untuk data primer, peneliti memberikan penjelasan mengenai tujuan penelitian dan memperoleh persetujuan *informed consent*. Dengan metode penelitian yang sistematis dan terstandarisasi ini, penelitian diharapkan mampu memberikan bukti empiris mengenai hubungan faktor risiko biologis dan familial dengan fenotipe HER-2 pada pasien kanker payudara NST di RSUD Raden Mattaher Jambi.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara Body Mass Index (BMI) dengan ekspresi fenotipe HER-2 pada pasien breast cancer NST di RSUD Raden Mattaher Jambi. Temuan ini sejalan dengan berbagai penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa peningkatan BMI, terutama kategori overweight dan obesitas,

berhubungan dengan perubahan lingkungan hormonal serta metabolik tubuh yang dapat memengaruhi agresivitas kanker payudara. Obesitas meningkatkan produksi estrogen perifer melalui enzim aromatase di jaringan adiposa, sehingga memicu proliferasi sel kanker. Selain itu, kondisi inflamasi kronis akibat akumulasi lemak tubuh akan meningkatkan kadar sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang berperan dalam perkembangan tumor. Peningkatan aktivitas jalur sinyal growth factor seperti PI3K/AKT juga dapat mengaktifkan ekspresi HER-2. Oleh karena itu, tingginya proporsi pasien dengan BMI tinggi yang menunjukkan HER-2 positif dapat dijelaskan secara biologis melalui mekanisme hormonal, imunologis, dan metabolik yang bekerja secara sinergis.

Di sisi lain, penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan antara riwayat keluarga tingkat pertama (*first-degree relatives*) dengan fenotipe HER-2. Hal ini mendukung teori bahwa kanker payudara pada individu dengan riwayat keluarga memiliki kecenderungan untuk menunjukkan fenotipe lebih agresif dibandingkan dengan kasus sporadik. Riwayat keluarga kuat menunjukkan adanya predisposisi genetik yang mungkin berkaitan dengan mutasi gen BRCA1/BRCA2 atau gen lain seperti HER2-neu. Meskipun HER-2 bukan gen keturunan, beberapa studi menunjukkan bahwa individu dengan predisposisi genetik dapat mengalami perubahan regulasi genetik yang membuat mereka lebih rentan terhadap subtipe kanker dengan proliferasi tinggi, termasuk HER-2 positif. Selain faktor genetik, faktor gaya hidup yang serupa dalam satu keluarga—seperti pola makan tinggi lemak, kurang aktivitas fisik,

atau faktor reproduksi—dapat memperkuat risiko pembentukan tumor yang lebih agresif. Hal ini menjelaskan mengapa pasien yang memiliki riwayat keluarga tingkat pertama cenderung menunjukkan proporsi HER-2 positif yang lebih tinggi.

Karakteristik populasi penelitian yang didominasi oleh pasien usia dewasa akhir hingga lanjut usia juga mendukung interpretasi hubungan antara BMI dan fenotipe kanker. Pada kelompok usia ini, obesitas pascamenopause menjadi faktor risiko yang semakin dominan karena ovarium tidak lagi memproduksi estrogen, sehingga produksi estrogen bergantung pada jaringan adiposa. Hal ini memberikan efek proliferasi yang lebih besar pada jaringan payudara dan mempermudah aktivasi jalur sinyal onkogenik, termasuk yang mengarah pada overekspresi HER-2. Selain itu, rendahnya kadar albumin pada beberapa pasien menunjukkan adanya malnutrisi kronis akibat perkembangan tumor, yang juga dapat mempercepat progresivitas penyakit. Faktor klinis ini menguatkan bahwa hubungan antara BMI dan HER-2 bukan hanya bersifat statistik, tetapi juga didukung oleh mekanisme biologis yang mendalam.

Temuan penelitian ini konsisten dengan beberapa studi internasional yang menemukan bahwa pasien obesitas memiliki risiko lebih besar mengalami kanker payudara dengan fenotipe HER-2 positif. Studi oleh Cleveland Clinic, misalnya, melaporkan bahwa obesitas berkaitan dengan abnormalitas jalur sinyal *growth-factor receptor*, termasuk HER-2. Penelitian di Jepang dan Korea juga menemukan hubungan signifikan antara obesitas dan sub tipe tumor agresif seperti

HER-2 dan triple-negative. Namun demikian, beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa hubungan tersebut tidak selalu konsisten, sehingga perbedaan populasi, etnis, maupun distribusi sampel dapat memengaruhi hasil. Fakta bahwa penelitian ini dilakukan pada populasi Indonesia memberi kontribusi penting terhadap literatur lokal yang selama ini masih terbatas. Dalam konteks riwayat keluarga tingkat pertama, penelitian ini memperkuat bukti bahwa faktor hereditas memegang peranan penting dalam menentukan karakteristik biologis kanker payudara. Meski hubungan antara riwayat keluarga dan HER-2 tidak selalu dilaporkan konsisten dalam literatur global, pasien dengan riwayat keluarga umumnya memiliki risiko kanker payudara yang lebih tinggi, onset lebih dini, dan kecenderungan fenotipe lebih agresif. Temuan penelitian ini menegaskan perlunya skrining dini dan konseling genetika pada pasien dengan riwayat keluarga, terutama untuk mendeteksi sub tipe tumor yang berpotensi lebih cepat berkembang.

Hasil penelitian ini memiliki implikasi klinis yang signifikan. Pertama, tingginya proporsi pasien dengan BMI tidak normal menunjukkan pentingnya intervensi preventif melalui modifikasi gaya hidup untuk mengurangi risiko kanker payudara agresif. Kedua, riwayat keluarga tingkat pertama harus menjadi indikator penting dalam asesmen risiko dan skrining dini. Ketiga, penentuan status HER-2 sangat penting dalam perencanaan terapi, mengingat sub tipe HER-2 positif menunjukkan respons yang baik terhadap terapi target seperti trastuzumab. Dengan demikian, penelitian ini dapat mendukung

perencanaan program edukasi, skrining populasi berisiko, serta pendekatan terapi yang lebih personal (*personalized medicine*) bagi pasien di RSUD Raden Mattaher Jambi.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara Body Mass Index (BMI) dengan ekspresi fenotipe HER-2 pada pasien breast cancer NST di RSUD Raden Mattaher Jambi. Pasien dengan BMI tinggi, terutama yang berada pada kategori overweight dan obesitas, cenderung lebih banyak menunjukkan ekspresi HER-2 positif dibandingkan pasien dengan BMI normal. Temuan ini mendukung teori bahwa obesitas memengaruhi lingkungan hormonal, inflamasi, dan metabolisme tubuh yang berperan dalam peningkatan agresivitas tumor, termasuk aktivasi jalur sinyal yang berhubungan dengan HER-2.

Selain itu, penelitian ini menemukan bahwa riwayat keluarga tingkat pertama memiliki hubungan signifikan dengan fenotipe HER-2. Pasien yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara menunjukkan proporsi HER-2 positif lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa riwayat keluarga. Kondisi ini mengindikasikan bahwa faktor hereditas dan predisposisi genetik dapat memengaruhi karakteristik biologis tumor dan kecenderungan munculnya sub tipe kanker yang lebih agresif.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menegaskan bahwa BMI dan riwayat keluarga tingkat pertama merupakan faktor penting yang berpotensi memengaruhi fenotipe molekuler kanker payudara NST, khususnya ekspresi HER-2. Temuan ini memiliki implikasi klinis yang signifikan dalam

upaya skrining dini, penilaian risiko individu, serta perencanaan terapi yang lebih tepat dan terarah. Dengan demikian, intervensi preventif seperti pengendalian berat badan serta peningkatan kewaspadaan dan edukasi pada individu dengan riwayat keluarga positif perlu ditingkatkan untuk menurunkan risiko terjadinya kanker payudara dengan fenotipe agresif.

REFERENSI

- American Cancer Society. (2022). *Breast cancer facts & figures 2021–2022*. American Cancer Society.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Chen, X., He, Y., Ma, Y., Wu, L., & Wang, Z. (2020). Association between obesity and molecular subtypes of breast cancer in Asian populations: A meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 181(3), 627–636.
- Foulkes, W. D., Ingham, S. L., & Reis-Filho, J. S. (2010). Tumor heterogeneity in breast cancer: Genetics, epigenetics, and clinical implications. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 7(6), 355–365.
- Harbeck, N., & Gnant, M. (2017). Breast cancer. *The Lancet*, 389(10074), 1134–1150. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
- Hernandez-Aya, L. F., & Gonzalez-Angulo, A. M. (2011). Adverse biological features in breast cancer: Are we making

- progress? *Journal of Clinical Oncology*, 29(13), 1794–1796.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kim, D. H., Kim, H. J., & Kim, J. W. (2018). Impact of body mass index on HER2 overexpression in breast cancer: A retrospective cohort study. *BMC Cancer*, 18(1), 356. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4272-2>
- Loh, J. Y., Hong, Z., & Tan, L. (2019). Family history and its correlation with breast cancer molecular subtypes in Southeast Asian women. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(7), 2115–2122.