

ANALISIS KARAKTER GEN BRCA1 PADA KELUARGA DENGAN RIWAYAT KANKER PAYUDARA

Oleh :
Baiti Jennah (211335300006)

Dosen Pembimbing :
Miftahul Muslih S.Si.,Msc

D-IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
Universitas Muhammadiyah Sidoarjo



PENDAHULUAN

- Kanker payudara ialah jenis kanker yang banyak di jumpai pada Wanita di seluruh dunia dan menjadi urutan kedua penybab kematian pada Wanita setelah kanker paru.
- Kanker payudara di bagi menjadi 2 kategori yaitu Kanker payudara keluarga atau familial dan kanker payudara sporadic
- Mutasi gen yang menyebabkan kanker payudara keluarga ialah *Breast Cancer 1* (BRCA1)
- pemeriksaan hubungan keluarga yang disertai dengan karakteristik yang diwariskan ini dapat mempermudah dalam mengidentifikasi kemungkinan pewarisan suatu penyakit genetik
- BRCA1 terletak pada kromosom 17q21 atau terletak pada lengan pendek (p) dari kromosom 17 di lokasi 17q21.3.



RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah pada penelitian ini ialah :

1. { Bagaimana karakter gen BRCA1 pada keluarga yang memiliki riwayat kanker payudara?
2. { Bagaimana variasi dan keterwarisan gen BRCA1 dalam mendeteksi keluarga yang memiliki riwayat kanker payudara?

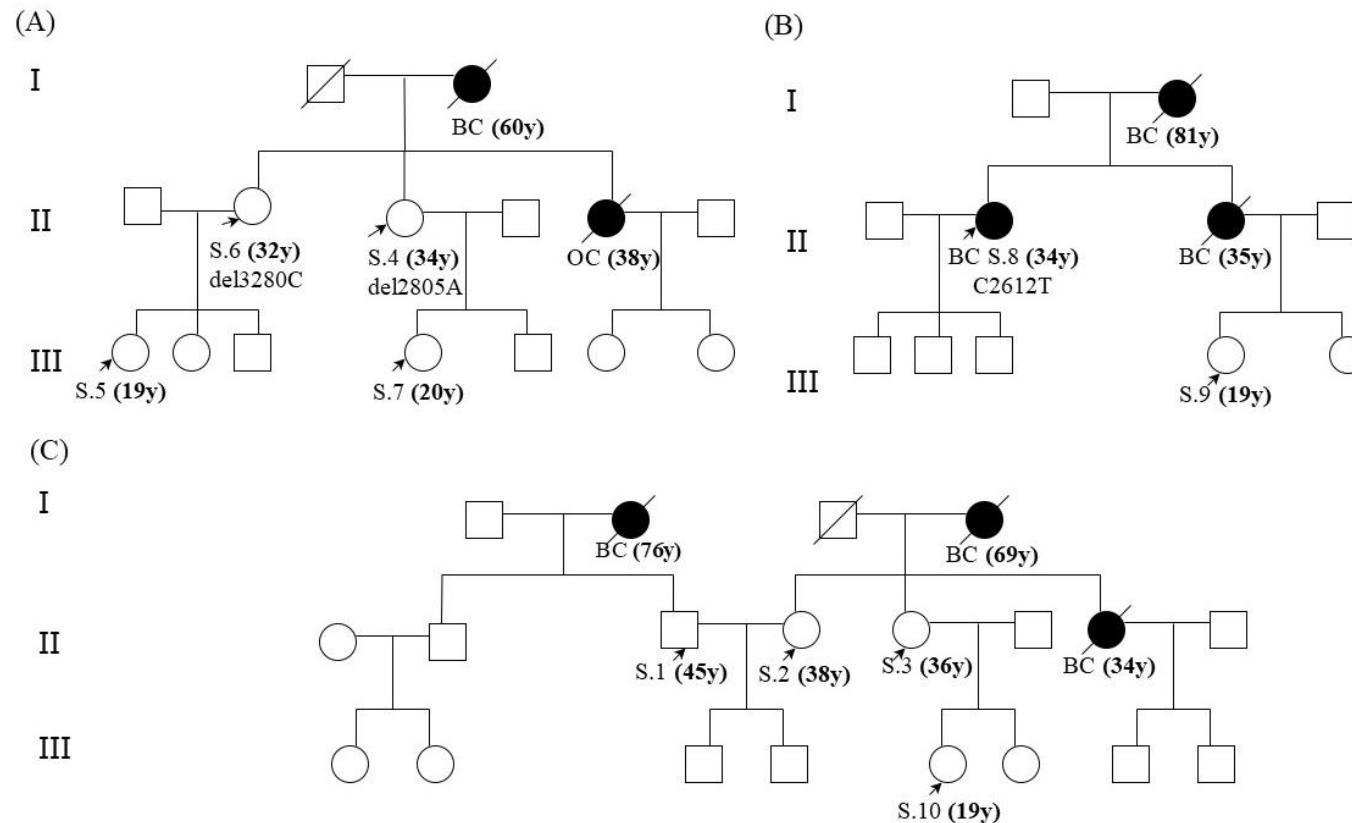
METODE PENELITIAN

Desain Penelitian	descriptive explorative dengan pendekatan studi kasus yang bertujuan untuk menganalisis karakter gen BRCA1 pada keluarga dengan Riwayat Kanker Payudara
Teknik Sampling	<ul style="list-style-type: none">• Purposive Sampling
Populasi Dan Sampel	<ul style="list-style-type: none">• Populasi : keluarga yang memiliki riwayat keturunan kanker payudara.• Sampel : sampel darah dari anggota keluarga yang memiliki riwayat kanker payudara. Pengambilan sampel menggunakan Teknik makrosampling sebanyak 3 cc
Tempat dan waktu Penelitian	<ul style="list-style-type: none">• Tempat : Laboratorium Biologi Molekular Fakultas Ilmu Kesehatan Kampus 1 Universitas Muhammadiyah Sidoarjo• Waktu : Selama 5 bulan dari bulan Agustus hingga Januari

TAHAPAN ANALISIS

Tahapan Penelitian	<ol style="list-style-type: none">1. identifikasi sampel yang di peroleh dari tindakan wawancara2. analisa pedigree3. persiapan sampel4. Isolasi DNA5. PCR-Konvensional6. Squensing
Metode Pengumpulan Data	metode purposive sampling yang menekankan pada populasi keluarga yang memiliki riwayat keturunan kanker payudara
Teknik Analisis Data	<ol style="list-style-type: none">1. Isolasi DNA, proses PCR konvensional analisis molekular dengan Uv-transilluminator untuk melihat band spesifik pembawa gen BRCA 1 dengan target band 359bp.2. Squensing3. Hasil squensing peak trace basa nukleotida di lakukan contiq4. BLAST, perbandingan Basa Nukleotida5. Allignment menggunakan bioedit untuk mengetahui mutasi
Etika Penelitian	Menggunakan kode etik yang di ajukan di STIKes Ngudia Husada Madura

Hasil



(A) Diagram silsilah keluarga I (Keluarga penderita kanker payudara dan kanker ovarium di Kecamatan Lakarsantri, Surabaya), (B) Diagram silsilah keluarga II (Keluarga penderita kanker payudara di Kecamatan Krian, Sidoarjo), (C) Diagram silsilah keluarga III (keluarga penderita kanker payudara di Kecamatan Bangil, Pasuruan)

Hasil (Alignment)

	2585	2595	2605	2615	2625	2635	2645	2655	2665	2675	2685	2695	
PQ399722.1	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
PQ399721.1	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
PQ399720.1	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
SAMPEL 4	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
SAMPEL 6	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
SAMPEL 8	ATTCAAGGTT	TCAAAGCGCC	AGTCATTTC	TCCGTTTCA	AATCCAGGAA	ATGCAGAAGA	GGAATGTGCA	ACATTCTCTG	CCCACTCTGG	GTCCTTAAAG	AAACAAAGTC	AAAAGTCAC	
	2705	2715	2725	2735	2745	2755	2765	2775	2785	2795	2805	2815	
PQ399722.1	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
PQ399721.1	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
PQ399720.1	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
SAMPEL 4	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
SAMPEL 6	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
SAMPEL 8	TTTTGAATGT	GAACAAAAGG	AAGAAAATCA	AGGAAAAGAAT	GAGTCTAATA	TCAAGCCTGT	ACAGACAGTT	AATATCACTG	CAGGCTTTC	TGTGGTTGGT	CAGAAAGATA	AGCCAGTTGA	
	2825	2835	2845	2855	2865	2875	2885	2895	2905	2915	2925	2935	
PQ399722.1	TAATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
PQ399721.1	TAATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
PQ399720.1	TAATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
SAMPEL 4	TGATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
SAMPEL 6	TGATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
SAMPEL 8	TGATGCCAAA	TGTAGTATCA	AAGGAGGCTC	TAGGTTTGT	CTATCATCTC	AGTCAGAGG	CAACGAAACT	GGACTCATTA	CTCCAAATAA	ACATGGACTT	TTACAAAACC	CATATCGTAT	
	2945	2955	2965	2975	2985	2995		3005	3015	3025	3035	3045	3055
PQ399722.1	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
PQ399721.1	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
PQ399720.1	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
SAMPEL 4	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
SAMPEL 6	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
SAMPEL 8	ACCACCACTT	TTTCCCATCA	AGTCATTTC	AAAAACTAAA	TGTAAGAAAA	ATCTGCTAGA		GGAAAAC	GGAAACATT	CAATGTCACC	TGAAAGAGAA	ATGGGAAATG	AGAACATTCC
	3065	3075	3085	3095	3105	3115		3125	3135	3145	3155	3165	3175
PQ399722.1	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGA	
PQ399721.1	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGA	
PQ399720.1	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGA	
SAMPEL 4	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGG	
SAMPEL 6	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGA	
SAMPEL 8	AAGTACAGTG	AGCACCAATT	GCCGTAATAA	CATTAGAGAA	AATGTTTTA	AAGAAGCCAG	CTCAAGCAAT	ATTAATGAAG	TAGGTTCCAG	TACTAATGAA	GTGGGCTCCA	GTATTAATGA	
	3185	3195	3205	3215	3225	3235		3245	3255	3265	3275	3285	3295
PQ399722.1	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	
PQ399721.1	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	
PQ399720.1	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	
SAMPEL 4	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	
SAMPEL 6	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	
SAMPEL 8	AATAGGTTCC	AGTGATGAAA	ACATTCAAGC	AGAACTAGGT	AGAACACAG	GGCCAAAAATT	GAATGCTATG	CTTAGATTAG	GGGTTTGCA	ACCTGAGGT	TATAAAACAAA	GTCTTCTGG	

Pembahasan

Genetika merupakan salah satu peran dapat terjadinya suatu penyakit, penelitian ini diawali analisis pedigree yang didapat dari tindakan wawancara pada anggota keluarga. Hasil penelitian menunjukkan adanya mutasi pada gen BRCA1 terhadap responden yang belum mengalami kanker, namun memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara. faktor-faktor yang menjadi indikator pada penelitian ini seperti usia, pengaruh hormon, gaya hidup, dan modifikator genetik lainnya yang dapat mempengaruhi ekspresi fenotip dari mutase. Menurut penelitian rosen (2014) kanker payudara merupakan suatu penyakit genetik yang diturunkan secara autosomal dominan Dari analisis pedigree yang dihasilkan dalam penelitian ini, tampak individu 3 dengan riwayat kanker payudara berasal dari garis keturunan yang menunjukkan pola pewarisan autosomal dominan. Hal ini konsisten dengan sifat pewarisan gen BRCA1, yang dimana satu alel mutan yang diturunkan dari salah satu orang tua cukup untuk meningkatkan risiko kanker. Sebaliknya, pada responden yang mengalami kanker tetapi tidak menunjukkan mutasi kemungkinan memiliki mutasi lain pada gen BRCA atau gen predisposisi kanker lain.

Teknik Squensing menggunakan beberapa fragmen DNA yang dianalisis pada saat yang sama untuk memungkinkan pengurutan proyek besar atau mutasi seluruh gen atau bahkan kromosom. Penelitian Yayan wang (2018) pada pasien wanita Tionghoa yang berumur 33 tahun dengan menggunakan teknik squensing didapatkan hasil mutasi Delesi-insersi heterozigot pada gen BRCA1, c.311_312delinsAGGTTGCA dimana ini dapat menyebabkan pembentukan protein BRCA1 terpotong. Hasil aligment pada ke 3 sampel terdapat mutasi yaitu s4, s6, dan s8 mendapatkan titik mutasi yang berbeda-beda yaitu del2805A, del3280C, dan C2612T yang dianalisis dengan 3 control nukleotida atau blast gen BRCA1(PQ399722, PQ399721, PQ399720) tujuannya untuk mengetahui hasil dari perubahan basa nukleotida apakah terdapat mutasi atau tidak

Kesimpulan

Berdasarkan Hasil penelitian analisis gen BRCA1 pada 3 sampel dari 3 keluarga dapat disimpulkan 2 anggota keluarga dari keluarga 1 dan 1 anggota keluarga dari keluarga 2 teridentifikasi terdapat mutasi gen BRCA 1 yang diperwarisi secara autosomal dominan. Mutasi terjadi pada titik del2805A, del3280C, dan C2612T. Keberhasilan analisis karakter gen BRCA1 dengan metode squensing dapat digunakan sebagai skrining awal pada individu dengan riwayat kanker payudara.



REFERENSI

- Hero Khairunnisa Syifa, C. Author, P. Studi Pendidikan Dokter, F. Kedokteran, and U. Lampung, “Faktor Risiko Kanker Payudara,” *Jurnal Medika Utama*, vol. 03, no. 01, Oct. 2021, [Online]. Available: <http://jurnalmedikahutama.com>
- “Hubungan Faktor Keturunan Dengan Kanker,” *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, vol. 9, no. 2, pp. 702–707, 2020.
- I. Wayan *et al.*, “Manajemen Kanker Payudara dengan Mutasi Gen BRCA,” 2013.
- M. J. Wolyniak, L. T. Bemis, and A. J. Prunuske, “Improving medical students’ knowledge of genetic disease: A review of current and emerging pedagogical practices,” 2015, *Dove Medical Press Ltd.* doi: 10.2147/AMEP.S73644.
- X. Fu, W. Tan, Q. Song, H. Pei, and J. Li, “BRCA1 and Breast Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies,” *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, vol. 10. Frontiers Media S.A., Mar. 01, 2022. doi: 10.3389/fcell.2022.813457.
- E. M. Rosen and M. J. Pishvaian, “Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.net Targeting the BRCA1/2 Tumor Suppressors,” 2014.
- M. Hanif, “Systematic Review: Comprehensive Methods for Detecting BRCA1 and BRCA2 Mutations in Breast and Ovarian Cancer,” *Article in Asian Pacific Journal of Cancer Biology*, vol. 10, no. 1, 2024, doi: 10.31557/APJCB.2025.10.1.229.
- Y. Wang *et al.*, “Identification of a novel breast cancer-causing mutation in the BRCA1 gene by targeted next generation sequencing: A case report,” *Oncol Lett*, vol. 16, no. 3, pp. 3913–3916, Sep. 2018, doi: 10.3892/ol.2018.9139.

LAMPIRAN

LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini bersedia untuk ikut berpartisipasi. Sebagai responden penelitian yang dilakukan oleh mahasiswa Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo atas nama:

Nama : Baiti Jennah

NIM : 211335300006

Yang berjudul “ Analisis Karakteristik Gen BRCA1 pada Keluarga yang memiliki riwayat Kanker Payudara”.

Tanda tangan saya menunjukkan bahwa:

1. Saya telah diberi informasi atau penjelasan tentang penelitian ini dan informasi peran saya.
2. Saya mengerti bahwa catatan tentang penelitian ini dijamin kerahasiaannya. Semua berkas yang mencantumkan identitas dan jawaban yang saya berikan hanya diperlukan untuk pengolahan data.

Oleh karena itu saya sukarela berperan serta dalam penelitian ini :

Tanggal	
Nama Responden	
Tanda Tangan	



Terimakasih

