

**STUDI LITERATUR ANALISA FAKTOR GENETIK TERKAIT *ESTROGEN*
RECEPTOR TERHADAP KEJADIAN KANKER
PAYUDARA PADA WANITA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

I Gede Wisnu Nugraha

NPM : 18700047

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR ANALISA FAKTOR GENETIK TERKAIT *ESTROGEN*
RECEPTOR TERHADAP KEJADIAN KANKER
PAYUDARA PADA WANITA**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Guna Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

I Gede Wisnu Nugraha

NPM : 18700047

Menyetujui untuk diuji pada

tanggal : 6 Februari 2022

Pembimbing,



**Dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc.PhD.
NIK : 08408-ET**

Penguji,



**Dr. Candra Rini Hasanah Putri, dr., M.Kes.
NIP : 197511102002122001**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR ANALISA FAKTOR GENETIK TERKAIT *ESTROGEN*
RECEPTOR TERHADAP KEJADIAN KANKER
PAYUDARA PADA WANITA**

Oleh:

I Gede Wisnu Nugraha

NPM : 18700047

Telah diuji pada

Hari : Minggu

Tanggal : 6 Februari 2022

Dan dinyatakan Lulus Oleh:

Pembimbing,



Dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc.PhD.

NIK : 08408-ET

Penguji,



Dr. Candra Rini Hasanah Putri, dr., MKes.

NIP : 197511102002122001

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berbagai kemudahan kepada penulis untuk menyelesaikan Proposal Skripsi dengan judul “Analisa Faktor Genetik Terkait *Estrogen Receptor* Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor genetik terkait *estrogen receptor* terhadap kejadian kanker payudara pada wanita

Proposal Skripsi ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Suhartati dr., MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc.PhD. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan serta dorongan dalam menyelesaikan Proposal Skripsi ini.
3. Penguji, Dr. Candra Rini Hasanah Putri, dr., MKes., selaku penguji ujian Proposal Skripsi.
4. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Proposal.

5. Orang tua, saudara, keluarga yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada saya dalam menyelesaikan Proposal Skripsi.
6. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Proposal Skripsi.

Dalam penulisan Proposal Skripsi ini penulis sadar bahwa masih banyak terdapat kekurangan dan jauh dari sempurna oleh karena itu penulis mengharapkan segala kritik dan saran dari pembaca demi menyempurnakan proposal ini.

Surabaya, 6 Februari 2022



Penulis

ABSTRAK

Nugraha, IGW. 2022. *Analisa Faktor Genetik Terkait Estrogen Receptor Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc.PhD

Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel-sel payudara. Beberapa faktor resiko yang dapat memunculkan kejadian kanker payudara pada wanita diantaranya ada faktor genetik dan non genetik. Faktor genetik diantaranya seperti riwayat penyakit dari keluarga dan riwayat kelainan bawaan. Untuk yang non genetik dipengaruhi oleh faktor demografi, faktor lingkungan, reproduksi, dan kelainan lain. Faktor genetik sangat dipengaruhi oleh faktor hormonal yaitu hormon estrogen dan hormon progesteron yang sangat berperan terhadap terjadinya kanker payudara pada wanita. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisa faktor genetik terkait *estrogen receptor* terhadap kejadian kanker payudara pada wanita. Penelitian ini menggunakan metode *narrative review* (NR), dimana data penelitian diperoleh dari hasil studi yang telah dilakukan oleh peneliti terdahulu lainnya. Sumber data berupa jurnal artikel yang diperoleh dari pencarian Google Scholar, Pubmed, dan Proquest. Dalam penelitian ini akan dianalisa secara detail fungsi dan cara kerja gen terkait *Estrogen Receptor α* dan *Estrogen Receptor β* . Dari data hasil pencarian didapatkan bahwa gen-gen *estrogen receptor α* dan β dipisahkan melalui 5 mekanisme fungsi yaitu proliferasi sel, apoptosis, gen suppressor tumor, migrasi/metastasis dan angiogenesis yang berhubungan dengan kanker payudara. Kesimpulan dari data tersebut dilihat dari mekanisme yang terjadi pada upregulasi dan downregulasi pada gen *estrogen receptor α* dan β terlihat lebih dominan pada mekanisme peningkatan/penghambatan proliferasi sel. Dimana ER β berperan sebagai modulator negatif pada aksi ER α yang memberi efek supresi pertumbuhan dimana efek berlawanan tersebut dapat menghasilkan proses proliferasi jaringan yang seimbang.

Kata Kunci: Kanker Payudara, Reseptor Estrogen, Aktivasi gen terkait ER α , Aktivasi gen terkait ER β , Gen + kanker payudara.

ABSTRACT

Nugraha, IGW. 2022. *Analysis of Genetic Factors Related to Estrogen Receptors on the Incidence of Breast Cancer in Women*. Final Assignment Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor : Dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc.PhD

Breast cancer is a malignancy that originates from breast cells. Several risk factors that can lead to the incidence of breast cancer in women include genetic and non-genetic factors. Genetic factors include a family history of disease and a history of congenital disorders. For non-genetic factors, it is influenced by demographic factors, environmental factors, reproduction, and other disorders. Genetic factors are strongly influenced by hormonal factors, namely the hormone estrogen and progesterone, which play a very important role in the occurrence of breast cancer in women. The purpose of this study was to analyze genetic factors related to the estrogen receptor on the incidence of breast cancer in women. This study uses the narrative review (NR) method, where research data are obtained from the results of studies that have been carried out by other previous researchers. The data sources are journal articles obtained from Google Scholar, Pubmed, and Proquest searches. In this study, we will analyze in detail the function and workings of genes related to Estrogen Receptor α and Estrogen Receptor β . From the search data, it was found that the estrogen receptor α and β genes were separated through 5 functional mechanisms, namely cell proliferation, apoptosis, tumor suppressor genes, migration/metastasis and angiogenesis associated with breast cancer. The conclusion from these data is seen from the mechanism that occurs in the upregulation and downregulation of the estrogen receptor α and β genes, which appear to be more dominant in the mechanism of increasing/inhibiting cell proliferation. Where ER β acts as a negative modulator on the action of ER α which gives a growth suppression effect where the opposite effect can produce a balanced process of tissue proliferation.

Keywords: *Breast Cancer, Estrogen receptor, Activation of ER α associated genes, Activation of ER β associated genes, Gen + breast cancer.*

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Lembar Persetujuan	ii
Lembar Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Kanker Payudara.....	6
2.1.1	Definisi Kanker payudara	6
2.1.2	Epidemiologi Kanker Payudara	8
2.1.3	Patofisiologi Kanker Payudara	9
2.1.4	Etiologi dan Faktor Resiko Kanker Payudara	11
	2.1.4.1 Etiologi.....	11
	2.1.4.2 Faktor Resiko.....	16
2.2	Faktor Hormonal pada Kanker Payudara.....	23
	2.2.1 <i>Estrogen Recetor</i>	23
	2.2.2 <i>Progesteron Receptor</i>	24
	2.2.3 HER 2 Receptor.....	25
2.3	Aktivasi Gen terkait <i>Estrogen Receptor</i> pada Kejadian Kanker Payudara	26
	2.3.1 Aktivasi Gen pada ER α	26
	2.3.2 Aktivasi Gen pada ER β	28

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Metode.....	30
3.2	Penjelasan Bagan Alur.....	31
	3.2.1 Pencarian Literatur.....	31
	3.2.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
	3.2.3 Analisa Data	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Pencarian.....	33
-----	----------------------	----

4.1.1	Aktivasi Gen ER α	33
4.1.2	Aktivasi Gen ER β	41
4.2	Pembahasan.....	50
4.2.1	<i>Estrogen Receptor α</i>	50
4.2.2	<i>Estrogen Receptor β</i>	65
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan.....	76
5.2	Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA.....		79
LAMPIRAN 1.....		89
LAMPIRAN 2.....		90
LAMPIRAN 3.....		91
LAMPIRAN 4.....		92
LAMPIRAN 5.....		93
LAMPIRAN 6.....		95
LAMPIRAN 7.....		98
LAMPIRAN 8.....		99

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1 Daftar hasil pencarian gen-gen yang diupregulasi terkait <i>estrogen</i> <i>receptor α</i>	33
Tabel 2 Daftar hasil pencarian gen-gen yang didownregulasi terkait <i>estrogen</i> <i>receptor α</i>	39
Tabel 3 Daftar hasil pencarian gen-gen yang diupregulasi terkait <i>estrogen</i> <i>receptor β</i>	48
Tabel 4 Daftar hasil pencarian gen-gen yang didownregulasi terkait <i>estrogen</i> <i>receptor β</i>	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 Anatomi Payudara.....	7
Gambar II.2 Gen- gen yang diupregulasi atau dinaikan fungsinya oleh <i>Estrogen Receptor α</i>	27
Gambar II.3 Gen-gen yang diturunkan fungsinya oleh <i>Estrogen Receptor α</i>	28
Gambar II.4 Gen-gen yang dinaikan (<i>upregulated</i>) fungsinya oleh ER β	28
Gambar II.5 Gen-gen yang diturunkan (<i>downregulated</i>) fungsinya oleh ER β	29
Gambar III.1 Bagan Alur Pendekatan Masalah Analisa Faktor Genetik terkait <i>Estrogen Receptor</i> terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	30