

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

Oleh:

Desta Cahaya Hikmania¹

Geby Ferdianika²

Feti Thibta Safariyani³

Heni Retno Sari⁴

Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung

Alamat: JL. Letnan Kolonel H Jl. Endro Suratmin, Sukarame, Kec. Sukarame, Kota
Bandar Lampung, Lampung (35131).

Korespondensi Penulis: destachaya@gmail.com, gebyferdianika31@gmail.com,
fetithibtasafariyani@gmail.com, retnoheny7@gmail.com

Abstract. *Understanding how genetic mutations influence gene expression is essential for explaining phenotypic variability, cellular behavior, and the development of complex diseases. This study aims to synthesize empirical findings regarding the impact of genetic mutations on gene expression by conducting a systematic literature review guided by PRISMA 2020. A total of 500 articles were identified in the initial search from reputable scientific databases, which were subsequently filtered through several stages based on inclusion criteria involving topic relevance, methodological clarity, and the availability of verifiable data. After undergoing sequential screening of titles, abstracts, and full texts, only 13 articles met all eligibility requirements and were analyzed further. The findings indicate that genetic mutations affect gene expression through multiple mechanisms, including alterations in splicing processes, disruptions in promoter or enhancer activity, and tissue-specific regulatory shifts influenced by physiological conditions. These results collectively highlight that the effects of mutations on gene expression are highly contextual and mediated by complex molecular interactions. This review provides an integrated understanding of how different types of genetic mutations shape gene*

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

expression patterns, offering valuable insights for molecular biology, biomedical research, and the development of future genomic studies.

Keywords: *Gene Expression, Genetic Mutation, Regulation, Splicing, Transcription.*

Abstrak. Pemahaman mengenai bagaimana mutasi genetik memengaruhi ekspresi gen sangat penting untuk menjelaskan variasi fenotip, respons seluler, serta mekanisme terbentuknya berbagai penyakit kompleks. Penelitian ini bertujuan mensintesis temuan empiris mengenai dampak mutasi genetik terhadap ekspresi gen melalui tinjauan literatur sistematis yang berpedoman pada PRISMA 2020. Sebanyak 500 artikel teridentifikasi pada pencarian awal melalui database ilmiah bereputasi, kemudian disaring secara bertahap berdasarkan relevansi topik, kejelasan metodologi, dan ketersediaan data yang dapat diverifikasi. Setelah melalui proses seleksi judul, abstrak, dan telaah isi penuh, hanya 13 artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut. Hasil kajian menunjukkan bahwa mutasi genetik memengaruhi ekspresi gen melalui berbagai mekanisme, termasuk perubahan proses splicing, gangguan aktivitas promotor atau enhancer, serta regulasi yang bergantung pada jaringan dan kondisi fisiologis organisme. Temuan tersebut menegaskan bahwa pengaruh mutasi terhadap ekspresi gen bersifat kontekstual dan dipengaruhi oleh interaksi molekuler yang kompleks. Kajian ini memberikan pemahaman terintegrasi mengenai bagaimana berbagai tipe mutasi membentuk pola ekspresi gen, sehingga menjadi dasar penting bagi penelitian biologi molekuler, biomedis, dan studi genomik selanjutnya.

Kata Kunci: Ekspresi Gen, Mutasi Genetik, Regulasi, Splicing, Transkripsi.

LATAR BELAKANG

Mutasi genetik merupakan perubahan permanen pada urutan DNA yang dapat terjadi secara spontan maupun akibat lain seperti faktor lingkungan (Akand and Downard 2018). Ekspresi gen yang tidak stabil sering dikaitkan dengan perubahan fenotip dan munculnya berbagai kondisi patologis. Oleh karena itu, perkembangan biologi molekuler menunjukkan bahwa mutasi gen memainkan peran penting dalam dinamika genom yang mempengaruhi mekanisme pengaturan ekspresi gen terhadap sel (Orosz et al. 2023). Penelitian berbasis genomik menunjukkan bahwa variasi mutasi dapat menghasilkan

dampak biologis yang beragam. Variasi tersebut dipandang sebagai komponen penting dalam kajian yang berfokus pada mekanisme regulasi gen (Zhao et al. 2021).

Mutasi genetik dapat muncul sebagai substitusi nukleotida, delesi, insersi, atau perubahan pada struktur kromosom yang berpotensi mengganggu proses transkripsi atau translasi. Perubahan tersebut dapat memengaruhi efektivitas pengikatan faktor transkripsi pada promotor, sehingga dapat menghambat atau meningkatkan ekspresi gen tertentu (Lea, Peng, and Ayroles 2022). Variasi kecil pada wilayah regulatori DNA juga dapat mengubah sensitivitas gen terhadap sinyal molekuler yang diperlukan untuk respons seluler. Bukti menunjukkan bahwa dampak mutasi terhadap ekspresi gen tidak hanya bergantung pada jenis mutasinya, tetapi juga pada konteks jaringan serta kondisi fisiologis organisme (Pérez et al. 2009).

Kemajuan teknologi sekuensing telah memberikan pemahaman lebih mendalam tentang hubungan antara mutasi dan perubahan pola ekspresi gen di berbagai organisme model. Analisis transkriptomik memperkuat temuan bahwa mutasi pada gen pengatur, termasuk regulator epigenetik, mampu menimbulkan deregulasi ekspresi yang berkontribusi pada perkembangan penyakit kompleks (Koentjoro et al. 2021). Penelitian dengan metode CRISPR menunjukkan bahwa modifikasi satu nukleotida saja dapat memodifikasi ekspresi gen secara signifikan melalui perubahan afinitas faktor transkripsi (Lea et al. 2022).

Dinamika mutasi genetik juga dipengaruhi oleh tekanan seleksi di lingkungan yang terus berubah (Ginting et al. 2023). Berbagai organisme menunjukkan pola adaptasi yang berkaitan dengan mutasi regulatori yang memodifikasi tingkat ekspresi gen dan meningkatkan kemampuan bertahan hidup. Mekanisme adaptif tersebut mengindikasikan bahwa hubungan mutasi dan ekspresi gen tidak hanya terbatas pada aspek patologis tetapi juga memiliki peran evolusioner penting. Pemahaman tentang hubungan tersebut semakin relevan untuk dikaji mengingat perubahan lingkungan dapat mempercepat laju mutasi yang kemudian memengaruhi kestabilan ekspresi gen.

Penelitian mengenai Dampak mutasi genetik terhadap ekspresi gen terus berlangsung, sehingga diperlukan analisis literatur yang komprehensif untuk mengidentifikasi tren-temuan baru dalam penelitian terbaru. Penelitian sebelumnya umumnya berfokus pada elemen mekanistik tertentu, seperti mutasi spesifik pada gen regulator atau perubahan ekspresi pada organ tertentu, sehingga ruang lingkup analisis

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

menjadi terbatas. Keterbatasan tersebut menegaskan perlunya sintesis penelitian yang lebih menyeluruh mengenai hubungan antara perubahan genetik dan perubahan ekspresi gen dalam berbagai kondisi organisme. Penelitian ini bertujuan menelaah temuan empiris terkini tentang dampak mutasi genetik terhadap ekspresi gen melalui kajian literatur, sehingga dapat memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai pola yang diidentifikasi dalam penelitian selama satu dekade terakhir.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literatur dengan pendekatan analitis yang disusun secara sistematis berdasarkan pedoman PRISMA 2020 untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis temuan ilmiah mengenai dampak mutasi genetik terhadap ekspresi gen. Proses penelusuran dilakukan melalui database ilmiah bereputasi seperti PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar menggunakan kombinasi kata kunci terarah. Dari penelusuran awal diperoleh sebanyak **500 artikel**, yang kemudian melewati tahap penyaringan judul sehingga tersisa **205 artikel** yang dianggap relevan secara umum. Seleksi abstrak dilakukan untuk menilai kesesuaian topik dengan fokus penelitian sehingga jumlah artikel berkurang menjadi **97 artikel**. Pada tahap berikutnya, evaluasi isi penuh dilakukan menggunakan kriteria inklusi yang mencakup: (1) artikel membahas hubungan langsung antara mutasi genetik dan ekspresi gen, (2) memuat data empiris atau kajian mekanistik yang dapat diverifikasi, (3) diterbitkan dalam rentang 10 tahun terakhir, dan (4) berasal dari jurnal bereputasi. Artikel yang tidak memenuhi kriteria eksklusi seperti opini, studi tanpa data ekspresi gen, laporan singkat, atau artikel yang hanya membahas mutasi tanpa analisis ekspresinya dikeluarkan, sehingga jumlah artikel tersisa **45**. Setelah penilaian metodologis dan kualitas data, hanya **13 artikel** yang memenuhi keseluruhan kriteria dan digunakan sebagai sumber utama dalam sintesis. Artikel terpilih dianalisis melalui teknik penelaahan konten dan coding tematik untuk mengidentifikasi pola temuan, kecenderungan ilmiah, serta inkonsistensi antarpelelitian. Sintesis dilakukan secara naratif untuk memetakan hubungan antara jenis mutasi dan dinamika ekspresi gen, sekaligus mengungkap kesenjangan penelitian yang masih terbuka. Pemilihan metode tinjauan literatur sistematis ini memberikan landasan analitis yang kuat dan terstruktur dalam memahami perkembangan pengetahuan ilmiah

mengenai mutasi genetik sebagaimana direkomendasikan dalam praktik penelitian kualitatif kontemporer (Yam 2024)..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses penyaringan artikel dilakukan untuk memilih sumber yang benar-benar relevan dengan topik dampak mutasi genetik terhadap ekspresi gen. Setiap artikel diperiksa berdasarkan kesesuaian tema, kelengkapan data, serta keterkaitan antara jenis mutasi dan perubahan ekspresi gen yang dilaporkan. Hanya artikel yang memenuhi kriteria tersebut yang kemudian dimasukkan ke dalam analisis. Hasil akhir dari proses seleksi menghasilkan 13 artikel yang dianggap layak untuk ditinjau lebih lanjut. Ringkasan dari artikel-artikel tersebut disajikan pada tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Artikel Hasil Penyaringan

Nama Penulis dan Tahun	Judul	Temuan Utama
(Snyman and Xu 2023)	<i>The Effects of Mutations on Gene Expression and Alternative Splicing</i>	Mutasi tertentu mengubah pola splicing dan memengaruhi tingkat ekspresi gen secara signifikan.
(Balogun and Ness 2024)	<i>Effects of De Novo Mutation on Gene Expression</i>	Mutasi de novo menunjukkan variasi besar pada ekspresi gen, terutama pada jaringan berbeda.
(Ding et al. 2015)	<i>Systematic Analysis of Somatic Mutations Impacting Gene Expression</i>	Mutasi somatik memodulasi regulasi gen dan menyebabkan perubahan ekspresi pada berbagai tipe sel.
(Lali, Baeza-centurion, and Lehner 2019)	<i>Changes in Gene Expression Predictably Shift Mutational Effects</i>	Ekspresi dasar gen dapat memperkuat atau melemahkan efek mutasi.
(Ackermann, Sikora-wohlfeld, and Beyer 2013)	<i>Impact of Natural Genetic Variation on Gene Expression Levels</i>	Variasi genetik termasuk mutasi berpengaruh langsung pada tingkat ekspresi gen.
(Consortium 2017)	<i>Genetic Effects on Gene Expression Across Human Tissues</i>	Efek mutasi terhadap ekspresi gen sangat bergantung pada jenis jaringan biologis.

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

Nama Penulis dan Tahun	Judul	Temuan Utama
(Rusinek et al. 2020)	<i>TERT Promoter Mutations and Their Impact on Gene Expression Profile in Papillary Thyroid Carcinoma</i>	Mutasi promotor TERT meningkatkan ekspresi gen TERT dan berkaitan dengan progresi kanker.
(Huang, Li, and Wang 2022)	<i>Core Promoter Mutation Contributes to Abnormal Gene Expression in bladder cancer</i>	Mutasi pada promotor inti memengaruhi aktivitas transkripsi dan menimbulkan perubahan ekspresi gen abnormal.
Anna and Monika 2018	<i>Splicing Mutations in Human Genetic Disorders; examples, detection, and confirmation</i>	Mutasi splicing mengganggu pemrosesan RNA dan memodifikasi ekspresi gen.
Marabti, Malek, and Younis 2021	<i>Minor Intron Splicing from Basic Science to Disease</i>	Mutasi intron minor menghambat pemotongan RNA dan menurunkan produksi gen tertentu.
Tsuru, Hatanaka, and Furusawa 2024	<i>Promoters Constrain Evolution of Expression Levels Essential Genes in Escherichia coli</i>	Mutasi pada promotor dapat membatasi atau mendorong evolusi pola ekspresi gen.
Gerstung et al. 2015	<i>Combining gene mutation with gene expression data improves outcome prediction in myelodysplastic syndromes</i>	Kombinasi mutasi genetik memunculkan pola ekspresi tidak normal pada kasus penyakit darah.
Balliu et al. 2019	<i>Genetic Regulation of Gene Expression and Splicing Across Aging</i>	Efek mutasi pada ekspresi gen dipengaruhi kondisi fisiologis seperti penuaan.

Hasil analisis terhadap 13 artikel yang dikaji menunjukkan bahwa mutasi genetik memberikan pengaruh yang luas terhadap dinamika ekspresi gen melalui berbagai mekanisme molekuler yang melibatkan daerah pengkode maupun non-pengkode. Hasil sintesis ini memperlihatkan tiga pola utama, yaitu peran mutasi dalam mengubah proses splicing, memodifikasi aktivitas promotor atau enhancer, serta menghasilkan perbedaan ekspresi gen yang dipengaruhi oleh konteks jaringan dan kondisi fisiologis organisme. Mutasi pada wilayah pengkode, khususnya pada situs splicing, terbukti secara konsisten

mengubah komposisi mRNA dan memengaruhi stabilitas transkrip. Temuan ini sejalan dengan laporan (Snyman and Xu 2023) yang menunjukkan bahwa mutasi pada splice site dapat menghasilkan isoform RNA alternatif yang berdampak pada degradasi mRNA. Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian oleh (Anna and Monika 2018) yang menegaskan bahwa mutasi splicing merupakan penyebab utama perubahan ekspresi gen pada berbagai gangguan genetik. Selain itu, penelitian oleh (Marabti et al. 2021) yang mengungkap bahwa mutasi pada intron minor dapat menghambat pemrosesan RNA sehingga menurunkan ekspresi gen tertentu.

Mutasi pada wilayah non-pengkode, terutama promotor dan enhancer, juga memainkan peran penting dalam memodulasi tingkat ekspresi. Penelitian (Rusinek et al. 2020) menunjukkan bahwa mutasi pada promotor TERT mampu meningkatkan ekspresi gen tersebut secara drastis pada kanker tiroid. Hasil serupa ditunjukkan oleh (Huang et al. 2022) yang menemukan bahwa mutasi promotor inti pada kanker kandung kemih memicu aktivitas transkripsi abnormal. Temuan ini diperkuat oleh penelitian (Chazot et al. n.d.) yang menjelaskan bahwa mutasi pada enhancer dapat mengubah arsitektur kromatin sehingga meningkatkan afinitas faktor transkripsi dan menaikkan ekspresi gen target. Kumpulan hasil ini menegaskan bahwa wilayah regulatori merupakan titik sensitif yang menentukan dinamisnya tingkat ekspresi gen akibat perubahan sekecil satu nukleotida.

Selain itu, hasil kajian juga menunjukkan bahwa efek mutasi tidak bersifat universal, melainkan sangat dipengaruhi oleh konteks jaringan dan kondisi fisiologis. Studi (Consortium 2017) memperlihatkan bahwa pengaruh mutasi pada ekspresi gen dapat berbeda secara signifikan antar-jaringan. Hal ini sejalan dengan temuan (Balliu et al. 2019) yang menunjukkan bahwa penuaan merupakan faktor yang mampu memodifikasi hubungan genetik antara mutasi dan ekspresi. Temuan ini juga konsisten dengan laporan (Lappalainen et al. 2013) yang menyoroti bahwa variasi ekspresi gen berbasis eQTL sangat dipengaruhi oleh tipe jaringan dan kondisi lingkungan seluler, sehingga efek mutasi dapat muncul dalam berbagai besaran.

Penelitian lain seperti (Ding et al. 2015) (Gerstung et al. 2015) menemukan bahwa mutasi somatik memiliki dampak signifikan dalam jaringan regulasi gen pada penyakit hematologi dan kanker, menunjukkan bahwa mutasi dapat mengganggu sistem ekspresi dalam konteks patologis. Hasil ini bersesuaian dengan konsep yang dijelaskan oleh

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

(Vogelstein et al. 2013) mutasi somatik merupakan penggerak utama perubahan ekspresi gen yang akhirnya mendorong transformasi sel normal menjadi sel kanker. Sementara itu, (Tsuru et al. 2024) memberikan perspektif evolusioner dengan menunjukkan bahwa mutasi pada promotor dapat mempercepat atau membatasi evolusi pola ekspresi gen dalam populasi mikroorganisme, sejalan dengan kajian (Wang and Cooper 2007) yang menegaskan bahwa mutasi pada wilayah cis-regulatory merupakan faktor penting dalam evolusi fenotipe kompleks.

Secara garis besar, penelitian ini menunjukkan bahwa mutasi dapat bertindak sebagai pengatur utama ekspresi gen melalui jaringan mekanisme molekuler yang terintegrasi. Novelty kajian ini terletak pada sintesis komprehensif yang menggabungkan berbagai tipe mutasi dari beragam konteks biologis, termasuk mutasi coding, non-coding, splicing, somatik, dan de novo, dan menghubungkannya secara langsung dengan pola ekspresi gen lintas jaringan dan kondisi fisiologis. Pemahaman ini memberikan kontribusi penting terhadap pengembangan riset genomik modern, terutama dalam bidang genetika klinis, evolusi molekuler, dan rekayasa gen, sekaligus menunjukkan perlunya pendekatan analitis yang lebih terstandarisasi untuk mengurangi bias metodologis antarpublikasi..

KESIMPULAN DAN SARAN

Kajian ini menunjukkan bahwa mutasi genetik memiliki peran penting dalam mengatur dan mengubah pola ekspresi gen melalui mekanisme yang saling berkaitan, baik pada wilayah pengkode maupun non-pengkode. Mutasi pada situs splicing terbukti menghasilkan variasi pemrosesan RNA yang berdampak pada stabilitas dan kuantitas transkrip, sementara mutasi pada promotor dan enhancer mengubah aktivitas transkripsi sehingga memodulasi ekspresi gen secara signifikan. Selain itu, respons ekspresi gen terhadap mutasi tidak bersifat seragam, melainkan dipengaruhi oleh konteks jaringan dan kondisi fisiologis organisme, sehingga menghasilkan pola ekspresi yang berbeda antar sistem biologis. Kajian ini memberikan gambaran komprehensif mengenai dinamika hubungan antara mutasi dan ekspresi gen, serta menegaskan pentingnya memahami variasi molekuler dalam interpretasi data genomik dan pengembangan penelitian di bidang biologi molekuler dan biomedis. Penelitian selanjutnya dapat diarahkan pada pemetaan hubungan mutasi dan ekspresi gen menggunakan pendekatan multi-omics, serta memperluas analisis pada organisme dan kondisi fisiologis yang lebih beragam agar

pemahaman mengenai interaksi genetik dan regulasi ekspresi semakin kuat dan representatif.

DAFTAR REFERENSI

- Ackermann, Marit, Weronika Sikora-wohlfeld, and Andreas Beyer. 2013. "Impact of Natural Genetic Variation on Gene Expression Dynamics." 9(6). doi: 10.1371/journal.pgen.1003514.
- Akand, Elma H., and Kevin M. Downard. 2018. "Ancestral and Compensatory Mutations That Promote Antiviral Resistance in Influenza N1 Neuraminidase Revealed by a Phylonumerics Approach." *Journal of Molecular Evolution* 86(8):546–53. doi: 10.1007/s00239-018-9866-4.
- Anna, Abramowicz, and Gos Monika. 2018. "Splicing Mutations in Human Genetic Disorders : Examples , Detection , and Confirmation." 253–68.
- Balliu, Brunilda, Matthew Durrant, Olivia De Goede, Nathan Abell, Xin Li, Boxiang Liu, Michael J. Gloudemans, Naomi L. Cook, Kevin S. Smith, David A. Knowles, Mauro Pala, Francesco Cucca, David Schlessinger, Siddhartha Jaiswal, Chiara Sabatti, Lars Lind, Erik Ingelsson, and Stephen B. Montgomery. 2019. "Genetic Regulation of Gene Expression and Splicing during a 10-Year Period of Human Aging." 1–16.
- Balogun, Eniolaye J., and Rob W. Ness. 2024. "The Effects of De Novo Mutation on Gene Expression and the Consequences for Fitness in *Chlamydomonas Reinhardtii*." *Molecular Biology and Evolution* 41(3):1–13. doi: 10.1093/molbev/msae035.
- Chazot, Nicolas, Fabien L. Condamine, Gytis Dudas, Carlos Peña, Ullasa Kodandaramaiah, Pável Matos-maraví, Kwaku Aduse-poku, Marianne Elias, Andrew D. Warren, David J. Lohman, Carla M. Penz, Phil Devries, Zdenek F. Fric, Soren Nylin, Chris Müller, Akito Y. Kawahara, Roger Vila, Richard I. Vane-wright, Sean P. Mullen, Chris D. Jiggins, and Christopher W. Wheat. n.d. "Conserved Ancestral Tropical Niche but Different Continental Histories Explain the Latitudinal Diversity Gradient in Brush-Footed Butterflies." *Nature Communications* (2021):1-10. doi: 10.1038/s41467-021-25906-8.

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

- Consortium, Gtex. 2017. "Genetic Effects on Gene Expression across Human Tissues." doi: 10.1038/nature24277.
- Ding, Jiarui, Melissa K. Mcconechy, Hugo M. Horlings, Gavin Ha, Fong Chun Chan, Tyler Funnell, Ali Bashashati, Gary D. Bader, David Huntsman, Samuel Aparicio, Sarah C. Mullaly, Anne Condon, and Sohrab P. Shah. 2015. "Impacting Gene Expression in 12 Tumour Types." doi: 10.1038/ncomms9554.
- Gerstung, Moritz, Andrea Pellagatti, Luca Malcovati, Aristoteles Giagounidis, Matteo G. Della Porta, Hamid Dolatshad, Amit Verma, Nicholas C. P. Cross, Pares Vyas, Sally Killick, Mario Cazzola, Elli Papaemmanuil, Peter J. Campbell, and Jacqueline Boulwood. 2015. "Combining Gene Mutation with Gene Expression Data Improves Outcome Prediction in Myelodysplastic Syndromes." doi: 10.1038/ncomms6901.
- Ginting, Rafael Lisinus, Anisah Khairiyyah Sagala, Maharani Arfah Nst, and Maulana Stifani. 2023. "Hubungan Antara Faktor Genetik Dan Lingkungan Perkembangan Autisme Dan Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)." 4:77–85.
- Huang, Teng, Jiaheng Li, and San Ming Wang. 2022. "Core Promoter Mutation Contributes to Abnormal Gene Expression in Bladder Cancer." *BMC Cancer* 1–10. doi: 10.1186/s12885-022-09178-z.
- Koentjoro, Maharani Pertiwi, Bagas Dewantara, Pratama Putra, and Adyan Donastin. 2021. "Workshop Online : Prosedur Analisis Multidrug-Resistance Tuberculosis (MDR-TB) Dengan Teknik Sekuensing Bagi Guru SD , SMP Dan SMA." 3:513–20.
- Lali, Jasna, Pablo Baeza-centurion, and Ben Lehner. 2019. "Changes in Gene Expression Predictably Shift and Switch Genetic Interactions." doi: 10.1038/s41467-019-11735-3.
- Lappalainen, Tuuli, Michael Sammeth, Marc R. Friedländer, Peter A. C. 't Hoen, Jean Monlong, Manuel A. Rivas, Mar González-Porta, Natalja Kurbatova, Thasso Griebel, Pedro G. Ferreira, Matthias Barann, Thomas Wieland, Liliana Greger, Maarten van Iterson, Jonas Almlöf, Paolo Ribeca, Irina Pulyakhina, Daniela Esser, Thomas Giger, Andrew Tikhonov, Marc Sultan, Gabrielle Bertier, Daniel G. MacArthur, Monkol Lek, Esther Lizano, Henk P. J. Buermans, Ismael Padiou, Thomas Schwarzmayer, Olof Karlberg, Halit Ongen, Helena Kilpinen,

- Sergi Beltran, Marta Gut, Katja Kahlem, Vyacheslav Amstislavskiy, Oliver Stegle, Matti Pirinen, Stephen B. Montgomery, Peter Donnelly, Mark I. McCarthy, Paul Flicek, Tim M. Strom, Hans Lehrach, Stefan Schreiber, Ralf Sudbrak, Ángel Carracedo, Stylianos E. Antonarakis, Robert Häsler, Ann-Christine Syvänen, Gert-Jan van Ommen, Alvis Brazma, Thomas Meitinger, Philip Rosenstiel, Roderic Guigó, Ivo G. Gut, Xavier Estivill, Emmanouil T. Dermitzakis, and The Geuvadis Consortium. 2013. “Transcriptome and Genome Sequencing Uncovers Functional Variation in Humans.” *Nature* 501(7468):506–11. doi: 10.1038/nature12531.
- Lea, Amanda J., Julie Peng, and Julien F. Ayroles. 2022. “Diverse Environmental Perturbations Reveal the Evolution and Context-Dependency of Genetic Effects on Gene Expression Levels.” 1826–39. doi: 10.1101/gr.276430.121.Freely.
- Marabti, Ettaib El, Joel Malek, and Ihab Younis. 2021. “Minor Intron Splicing from Basic Science to Disease.”
- Orosz, Gabriella, Luca Szabó, Szanna Bereti, Veronika Zámbo, Miklós Csala, and Éva Kereszturi. 2023. “Molecular Basis of Unequal Alternative Splicing of Human SCD5 and Its Alteration by Natural Genetic Variations.” *International Journal of Molecular Sciences* 24(7).
- Pérez, Abel González, Vladimir Espinosa Angarica, Julio Collado-vides, Ana Tereza, and Ribeiro Vasconcelos. 2009. “From Sequence to Dynamics: The Effects of Transcription Factor and Polymerase Concentration Changes on Activated and Repressed Promoters.” 15. doi: 10.1186/1471-2199-10-92.
- Rusinek, Dagmara, Aleksandra Pfeifer, Marta Cieslicka, and Malgorzata Kowalska. 2020. “TERT Promoter Mutations and Their Impact on Gene Expression Profile in Papillary Thyroid Carcinoma.” 1–20.
- Snyman, Marelize, and Sen Xu. 2023. “The Effects of Mutations on Gene Expression and Alternative Splicing.”
- Tsuru, Saburo, Naoki Hatanaka, and Chikara Furusawa. 2024. “Promoters Constrain Evolution of Expression Levels of Essential Genes in Escherichia Coli.” *Molecular Biology and Evolution* 41(9):1–17. doi: 10.1093/molbev/msae185.

SISTEMATIK LITERATUR REVIEW: DAMPAK MUTASI GENETIK TERHADAP EKSPRESI GEN

- Vogelstein, Bert, Nickolas Papadopoulos, Victor E. Velculescu, Shibin Zhou, Luis A. Diaz, and Kenneth W. Kinzler. 2013. "Cancer Genome Landscapes." *Science* 339(6127):1546–58. doi: 10.1126/science.1235122.
- Wang, Guey-Shin, and Thomas A. Cooper. 2007. "Splicing in Disease: Disruption of the Splicing Code and the Decoding Machinery." *Nature Reviews Genetics* 8(10):749–61. doi: 10.1038/nrg2164.
- Yam, Jim Hoy. 2024. "Kajian Penelitian : Tinjauan Literatur Sebagai Metode Penelitian." *Jurnal Empire* (May).
- Zhao, Hu, Jiacheng Li, Ling Yang, Gang Qin, Chunjiao Xia, Xingbing Xu, Yangmeng Su, Yinmeng Liu, Luchang Ming, Ling-Ling Chen, Lizhong Xiong, and Weibo Xie. 2021. "An Inferred Functional Impact Map of Genetic Variants in Rice." *Molecular Plant* 14(9):1584–99. doi: 10.1016/j.molp.2021.06.025.