

Nama : Dina Novitalia Utaminingsih  
NIM : 2110101059  
Kelas : A  
Matkul : Embriologi

### **“Alkaptonuria”**

Alkaptonuria adalah kelainan genetik yang diturunkan dari orangtua. Dalam keadaan normal, tubuh akan memecah dua senyawa pembentuk protein (asam amino), yaitu tirosin dan fenilalanin melalui serangkaian reaksi kimia. Namun dalam kondisi alkaptonuria, tubuh tidak dapat memproduksi enzim homogentisate oxidase dalam jumlah cukup. Enzim tersebut dibutuhkan untuk memecah hasil metabolisme tirosin berupa asam homogentisat. Akibatnya, asam homogentisat menumpuk lalu menjadi pigmen berwarna hitam atau gelap dalam tubuh, sementara sebagian lainnya dikeluarkan melalui urine. Ketidakmampuan tubuh menghasilkan enzim *homogentisate oxidase* disebabkan oleh adanya mutasi pada gen penghasil enzim tersebut, yaitu gen *homogentisate 1,2-dioxygenase* (HGD). Kelainan ini diturunkan secara autosomal resesif, yang artinya mutasi gen tersebut harus diturunkan dari kedua orangtua baru menimbulkan kelainan ini, tidak hanya salah satu.

#### **Penyebab Alkaptonuria**

Alkaptonuria disebabkan oleh perubahan (mutasi) gen *homogentisate 1,2-dioxygenase* (HGD). Mutasi gen HGD ini menyebabkan enzim *homogentisate oxidase* yang diperlukan untuk memecah asam amino tidak bekerja dengan baik. Akibatnya, proses penguraian asam amino (tyrosin dan fenilalanin) akan terganggu. Gangguan pada sistem penguraian ini juga menyebabkan penumpukan asam homogentisat di tubuh. Penumpukan asam homogentisat inilah yang menyebabkan timbulnya gejala alkaptonuria.

Alkaptonuria adalah kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal resesif, yang artinya gejala baru akan timbul jika gen tidak normal tersebut diturunkan dari kedua orang tua kepada anaknya. Bayi laki-laki dan perempuan memiliki risiko yang sama dalam menderita alkaptonuria. Bayi yang mewarisi gen yang tidak normal hanya dari salah satu orang tua, hanya berpotensi menjadi *carrier* atau pembawa dan tidak akan muncul gejala alkaptonuria. Belum diketahui faktor-faktor yang bisa meningkatkan risiko terjadinya alkaptonuria. Selain itu, alkaptonuria merupakan kelainan genetik yang sangat jarang terjadi.

#### **Gejala Alkaptonuria**

Alkaptonuria akan menyebabkan enzim *homogentisate oxidase* tidak berfungsi dengan baik dalam menguraikan asam amino. Akibatnya, salah satu bahan yang seharusnya terurai dalam proses ini yaitu, asam homogentisat juga akan mengalami penumpukan. Penumpukan ini akan mengganggu fungsi kerja organ lain. Sebagian penumpukan asam homogentisat akan dikeluarkan melalui urine dan keringat. Hal inilah yang menyebabkan warna keringat dan urine penderita alkaptonuria menjadi lebih gelap atau hitam.

Gejala alkaptonuria bisa muncul sejak bayi, salah satu gejala yang bisa terlihat adalah muncul noda hitam pada popok. Namun, gejala ini sering kali diabaikan karena sering kali pada awalnya air seni berwarna normal dan baru berubah menjadi coklat tua atau hitam setelah terpapar udara selama beberapa jam. Gejala alkaptonuria lainnya akan semakin terlihat seiring pertambahan usia. Biasanya, gejala mulai terlihat ketika penderita berusia 20–30 tahun ke atas. Gejala tersebut meliputi:

- Gejala pada kuku dan kulit, berupa perubahan warna menjadi kebiruan atau hitam pada kuku dan kulit yang sering terpapar sinar matahari atau pada kelenjar keringat, seperti dahi, pipi, ketiak, dan daerah kelamin.
- Gejala pada mata, berupa munculnya noda berwarna hitam atau abu-abu tua pada bagian putih mata (sklera).
- Gejala pada tulang rawan dan telinga, berupa perubahan warna tulang rawan menjadi kehitaman (*ochronosis*) paling sering terlihat di tulang rawan telinga dan warna kotoran telinga menjadi hitam.

Setelah penderita alkaptonuria menginjak usia 40 tahun ke atas, penumpukan asam homogenisat pada tulang rawan dan sendi juga bisa menyebabkan radang sendi. Gejalanya berupa nyeri atau kaku pada sendi, terutama pada sendi besar seperti bahu, panggul, atau lutut. Jika penumpukan asam homogenisat terjadi pada tulang dan otot yang ada di sekitar paru-paru, bisa terjadi kekakuan dan menyebabkan terjadinya sesak napas dan kesulitan bernapas.

### **Diagnosis Alkaptonuria**

Untuk memastikan diagnosis, dapat melakukan pemeriksaan penunjang berikut ini:

- Tes urine, untuk memeriksa keberadaan asam homogenisat di dalamnya
- Tes DNA, untuk mendeteksi mutasi gen HGD di dalam tubuh.

### **Obat-obatan**

Sampai saat ini, belum ada obat yang bisa digunakan untuk mengatasi kondisi alkaptonuria. Obat yang diberikan bertujuan untuk meredakan keluhan dan gejala yang dialami oleh penderita alkaptonuria. Beberapa jenis obat yang bisa diberikan adalah:

- Obat pereda nyeri dan obat antiperadangan, untuk meredakan keluhan nyeri sendi
- Vitamin C, untuk menghalangi penumpukan *homogentisate acid*, namun penggunaan jangka panjang tidak menunjukkan hasil yang efektif

Salah satu obat yang sedang diteliti efektivitasnya untuk alkaptonuria adalah nitisinone. Nitisinone sebenarnya adalah obat yang digunakan untuk mengatasi kondisi HT-1 (*hereditary tyrosinemia type 1*) atau tyrosinemia tipe 1 turunan.

