

RESUME KELAINAN GENETIK

ALKAPTONURIA

Nama : Shafirda Inayati
Nim : 2110101001
Kelas : A (S1 kebidanan)
Mata kuliah : Embriologi

RESUME KELAINAN GENETIK ALKAPTONURIA

A. ALKAPTONURIA

Alkaptonuria adalah kelainan genetik yang menyebabkan urine menjadi gelap atau berwarna hitam. 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. Kondisi ini disebabkan oleh terganggunya penguraian asam amino akibat mutasi gen HGD (homogentisate 1,2-dioxygenase). Selain urine yang berwarna hitam, alkaptonuria juga bisa menyebabkan kulit, telinga, dan kuku penderitanya tampak kehitaman. Alkaptonuria merupakan kondisi yang berkembang secara bertahap. Pada awalnya, alkaptonuria jarang menimbulkan gejala. Namun, jika tidak ditangani dengan tepat, kondisi ini bisa menyebabkan timbulnya komplikasi, seperti batu ginjal atau kerusakan katup jantung, yang bisa berbahaya.

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. 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.

Bagaimana orangtua dapat mewariskan alkaptonuria kepada anaknya?

Ada 23 pasang kromosom pada setiap sel dalam tubuh manusia yang membawa gen-gen di mana seseorang dapat mewarisi gen tersebut dari orangtuanya. Dari orangtua akan selalu ada salah satu pasang kromosom yang diturunkan kepada anak dan untuk kasus alkaptonuria ini, gen HGD adalah yang diwariskan. Masing-masing orangtua (ayah maupun ibu) berpotensi membawa satu gen HGD yang artinya orangtua dapat menjadi pembawa sifat gen HGD tanpa mengalami gejala alkaptonuria. Namun saat diturunkan kepada sang anak, maka anaklah yang kemudian menderita alkaptonuria karena memperoleh dua buah salinan gen HGD. Walau untuk memiliki kondisi alkaptonuria seseorang harus lebih dulu mewarisi gen HGD dari kedua orangtua, kondisi alkaptonuria sangatlah langka sehingga risiko untuk menderita penyakit ini juga terlampau kecil.

B. TANDA GEJALA ALKAPTONURIA

Gejala penyakit alkaptonuria akan berkembang secara perlahan. Tanda kondisi ini akan semakin jelas seiring pertambahan usia pengidap. Warna urine yang gelap menjadi gejala dari penyakit alkaptonuria. Tidak hanya itu, sebaiknya ketahui gejala lain yang menyertai agar kamu dapat mengatasi kondisi ini lebih dini.

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:

1. 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
2. Gejala pada mata, berupa munculnya noda berwarna hitam atau abu-abu tua pada bagian putih mata (sklera)
3. 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
4. Keringat berwarna hitam
5. Kotoran telinga berwarna hitam
6. Kesulitan bernapas karena tulang dan otot di sekitar paru-paru menjadi kaku
7. Katup jantung mengeras, kaku, menjadi rapuh, dan berwarna kehitaman
8. Pembuluh darah menjadi kaku dan lemah sehingga rentan mengalami penyakit jantung
9. Berisiko tinggi mengalami batu ginjal, batu empedu, dan batu prostat.

Alkaptonuria terkadang bisa menyebabkan gangguan jantung. Penumpukan asam homogentisat membuat katup jantung mengeras sehingga menyebabkan gangguan katup aorta dan mitral.

Melansir Healthline, pengidap alkaptonuria akan mengalami tanda osteoarthritis saat memasuki usia 20–30 tahun. Tidak hanya itu, bintik hitam akan muncul pada bagian mata yang berwarna putih, terjadi penebalan pada tulang rawan yang menyebabkan kehitaman pada beberapa bagian tubuh, seperti telinga. Selain urine, pengidap alkaptonuria pun dapat mengalami noda keringat atau keringat yang berwarna lebih gelap. Bahkan saat membersihkan telinga, kotoran telinga pun berwarna hitam. Penumpukan asam homogentisic dapat menyebabkan katup jantung mengeras, jika tidak diatasi, kondisi ini dapat menyebabkan gangguan jantung. Tidak hanya katup jantung, pembuluh darah pun dapat mengeras yang meningkatkan risiko tekanan darah tinggi.

C. PENGOBATAN ALKAPTONURIA

Belum ada obat yang secara khusus dapat menyembuhkan alkaptonuria. Oleh karena itu, pengobatan alkaptonuria lebih bertujuan untuk meringankan gejala, sekaligus memperlambat perkembangan penyakit, dan mencegah komplikasi.

Metode pengobatan untuk mengatasi alkaptonuria meliputi:

Beberapa perubahan gaya hidup yang bisa direkomendasikan oleh dokter adalah:

1. Mengonsumsi makanan rendah protein, seperti buah-buahan dan sayur-sayuran, guna menurunkan kadar tirosin dan fenilalanin dalam tubuh
2. Mengonsumsi makanan kaya vitamin c, seperti jeruk dan kiwi, guna memperlambat penumpukan asam homogentisat di dalam tulang rawan
3. Menghindari olahraga berat yang rentan akan kontak fisik, seperti sepak bola atau tinju, guna mencegah cedera pada sendi
4. Melakukan olahraga ringan seperti yoga, renang, dan pilates, guna menguatkan sendi, membentuk otot, menurunkan berat badan, memperbaiki postur tubuh, serta membantu meredakan stres
5. Mendapatkan dukungan dan bantuan secara emosional, baik dari keluarga, teman-teman, psikolog atau psikiater, guna mengobati rasa cemas dan depresi yang dialami
6. Tindakan bedah perlu dilakukan untuk mengatasi atau meringankan gejala, seperti pengerasan katup jantung atau gejala pada persendian

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 dokter adalah:

- Obat pereda nyeri dan obat anti peradangan, untuk meredakan keluhan nyeri sendi
- Vitamin C, untuk menghalangi penumpukan homogentisate acid, namun penggunaan jangka panjang tidak menunjukkan hasil yang efektif.
- Obat Nitisinone , Pemberian obat nitisinone adalah salah satu cara untuk mengurangi penumpukan kadar asam homogentisat dalam tubuh pasien walaupun obat ini bukanlah obat khusus untuk penderita alkaptonuria. Nitisinone diketahui merupakan pengobatan eksperimental sehingga masih diperlukan penelitian lebih jauh untuk fungsinya menangani alkaptonuria. Hanya saja, National Alkaptonuria Centre menawarkan pengobatan ini sebagai metode penanganan gejala yang berefektivitas tinggi. Terlepas dari penelitian obat yang masih berlangsung, telah dijumpai beberapa bukti bahwa obat ini baik untuk pasien alkaptonuria.
- Obat Anti-Inflamasi, Untuk mengurangi rasa nyeri pada sendi, pemberian obat pereda nyeri dan obat-obatan anti-inflamasi kemungkinan dilakukan oleh dokter
- Vitamin C Dokter berkemungkinan besar akan merekomendasikan vitamin C dalam dosis yang besar atau setidaknya dokter akan menyarankan pasien

menggunakan asam askorbat. Tujuan pemberian vitamin C atau asam askorbat adalah sebagai penghambat penumpukan asam homogentisat secara berlebihan. Namun, penggunaan vitamin C secara jangka panjang pun tidak dianjurkan karena akan mengurangi efektivitasnya dalam membantu pemulihan pasien alkaptonuria.

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.

D. DIAGNOSIS

Melansir National Organization of Rare Disorders (NORD), berikut beberapa pemeriksaan untuk mendiagnosis alkaptonuria:

1. Pemeriksaan fisik, untuk melihat warna kulit, telinga, dan bintik hitam pada mata penderita, serta melihat riwayat kesehatan penderita
2. Pemeriksaan urine, untuk mengetahui kadar asam homogentisat dalam urine penderita
3. Tes DNA, untuk mendeteksi mutasi gen HGD di dalam tubuh penderita
4. Pemeriksaan pencitraan seperti rontgen, untuk mendeteksi kelainan pada sendi, tulang belakang, serta area jantung
5. Ekokardiografi, untuk mendeteksi potensi komplikasi atau kerusakan pada area jantung
6. CT scan, untuk mendeteksi kelainan pada pembuluh darah koroner

REFERENSI

<https://idnmedis.com/alkaptonuria>

<https://www.alodokter.com/alkaptonuria>

<https://www.halodoc.com/artikel/mitos-atau-fakta-alkaptonuria-disebabkan-kelainan-genetik>