

# **Tugas Embriologi**

## **Resume Kelainan Genetik Alkaptonuria**

Nama : Iis Wahyuningsih

NIM : 2110101075

### **Pengertian Alkaptonuria**

Alkaptonuria adalah kondisi bawaan yang menyebabkan urin menjadi hitam saat terkena udara. Ochronosis, penumpukan pigmen gelap di jaringan ikat seperti tulang rawan dan kulit, juga merupakan karakteristik dari gangguan ini. Pigmentasi biru-hitam ini biasanya muncul setelah usia 30 tahun. Orang dengan alkaptonuria biasanya mengalami radang sendi, terutama di tulang belakang dan sendi besar, dimulai pada awal masa dewasa. Fitur lain dari kondisi ini dapat mencakup masalah jantung, batu ginjal, dan batu prostat. Kondisi ini jarang terjadi, mempengaruhi 1 dari 250.000 hingga 1 juta orang di seluruh dunia. Alkaptonuria lebih sering terjadi di daerah tertentu di Slovakia (di mana ia memiliki insiden sekitar 1 dari 19.000 orang) dan di Republik Dominika.

### **Penyebab Alkaptonuria**

Mutasi pada gen HGD menyebabkan alkaptonuria. Gen HGD memberikan instruksi untuk membuat enzim yang disebut oksidase homogentisat. Enzim ini membantu memecah asam amino fenilalanin dan tirosin, yang merupakan bahan penyusun protein yang penting. Mutasi pada gen HGD merusak peran enzim dalam proses ini. Akibatnya, zat yang disebut asam homogentisat, yang diproduksi sebagai fenilalanin dan tirosin dipecah, menumpuk di dalam tubuh. Kelebihan asam homogentisat dan senyawa terkait disimpan dalam jaringan ikat, yang menyebabkan tulang rawan dan kulit menjadi gelap. Seiring waktu, penumpukan zat ini di persendian menyebabkan radang sendi. Asam homogentisat juga diekskresikan dalam urin, membuat urin menjadi gelap saat terkena udara.

Kondisi ini diwariskan dalam pola resesif autosomal, yang berarti kedua salinan gen di setiap sel mengalami mutasi. Orang tua dari seorang individu dengan kondisi resesif autosomal masing-masing membawa satu salinan gen yang bermutasi, tetapi mereka biasanya tidak menunjukkan tanda dan gejala dari kondisi tersebut.

## Gejala alkaptonuria

Gejala alkaptonuria yang paling utama adalah urine penderita berwarna gelap. Kondisi ini biasanya telah diderita sejak penderita lahir. Warna urine tersebut dapat berubah menjadi kehitaman apabila terpapar udara dalam jangka waktu yang cukup lama. Keadaan ini seringkali tidak disadari karena perubahan warna urine menjadi kehitaman membutuhkan waktu beberapa jam. Pada masa bayi, gejala tersebut akan terlihat dengan adanya noda hitam yang terjadi akibat urine bayi terpapar udara, meskipun hal ini seringkali diabaikan. Meskipun demikian, gejala-gejala lain pada penderita alkaptonuria umumnya tidak terlihat hingga penderita mulai memasuki usia dewasa. Gejala penyakit ini berkembang secara perlahan, sehingga biasanya gejala-gejala tersebut mulai terlihat pada usia kurang lebih 30 tahun. Keadaan lain yang menyebabkan kelainan ini terdeteksi adalah apabila penumpukan asam *homogentisic* (HGA) pada tubuh telah berubah menjadi kronis. Penumpukan dalam tubuh bisa ditemukan terutama pada bagian tulang muda (kartilago). Gejala lain yang menandakan kehadiran kelainan langka ini antara lain:

- *Ochronosis*, yakni jaringan ikat seperti tulang rawan yang berubah warna menjadi biru, abu-abu, bahkan hitam akibat penumpukan *homogentisic acid* (HGA). Hal ini biasanya ditunjukkan dengan adanya penebalan tulang rawan abnormal dan berubah warna di area telinga.
- Perubahan warna pada bagian putih mata atau sklera, namun tidak mengganggu penglihatan.
- Kotoran telinga berwarna coklat kemerahan atau bahkan hitam.
- Tendinitis perubahan warna, menjadi rapuh, serta lemah.
- Nyeri sendi yang kronis serta adanya peradangan (*arthritis*).
- Nyeri punggung bawah
- Rasa kaku (*stiffness*) sehingga sendi-sendi tubuh tidak dapat digerakkan.
- Penumpukan cairan pada sendi.
- Kesulitan bernapas akibat otot-otot di sekitar paru-paru menjadi kaku.
- Batu ginjal (ditemukan pada 50% penderita alkaptonuria).
- Kelainan jantung dapat terjadi apabila terdapat akumulasi HGA pada area katup jantung.

## Diagnosis Alkaptonuria

Dalam melakukan diagnosis alkaptonuria, ada beberapa hal yang dapat dilakukan. Adapun metode yang mungkin dilakukan antara lain:

- Identifikasi seluruh gejala-gejala yang dirasakan oleh penderita
- Analisa riwayat kesehatan pasien secara terperinci

- Pemeriksaan urine untuk melihat kadar *homogentisic acid* (HGA) dalam urine penderita
- Pemeriksaan radiologi (*rontgen*) untuk melihat adanya kelainan pada sendi, tulang belakang, serta area jantung
- Ekokardiografi untuk melihat potensi kerusakan yang terjadi di area jantung
- CT scan untuk melihat kelainan pada pembuluh darah coroner.

### Cara mengobati Alkaptonuria

Hingga saat ini, belum ada cara mengobati alkaptonuria untuk menyembuhkannya. Namun dokter bisa memberikan penanganan di bawah ini untuk mengendalikan gejala agar kualitas hidup penderita tetap baik:

- Nitisinone

Obat ini merupakan obat potensial pertama yang telah diteliti mampu mengobati penyakit ini. Hal tersebut karena nitisinone dapat mengurangi kadar *homogentisic acid* (HGA). Hingga saat ini, nitisinone masih merupakan pengobatan eksperimental (masih dalam pengujian). Namun, penelitian mengenai efektivitasnya sejauh ini memiliki hasil yang cukup menjanjikan.

- Penggantian sendi

Alkaptonuria menyebabkan kerusakan yang cukup parah pada sendi. Oleh karena itu, penggantian sendi merupakan upaya pengobatan yang sering dilakukan pada penderita penyakit ini. Prosedur ini dapat membantu meredakan rasa nyeri dan meningkatkan mobilitas sehingga pasien bisa beraktivitas dengan lebih baik.

- Diet

Metode ini dapat memperlambat perkembangan gejala yang timbul apabila alkaptonuria telah terdeteksi sejak masa kanak-kanak. Mengenai hal ini, sebaiknya Anda berkonsultasi lebih lanjut dengan dokter atau ahli gizi.

- Olahraga

Alkaptonuria dapat menyebabkan rasa nyeri serta rasa kaku. Akan tetapi, olahraga secara perlahan-lahan dan rutin justru dapat membantu menguatkan sendi, membentuk otot, meredakan stres, dan memperbaiki postur tubuh.

- Obat pereda rasa sakit

Obat-obatan pereda rasa sakit juga dapat diberikan untuk mengatasi gejala yang timbul akibat alkaptonuria.

- Dukungan emosional

Alkaptonuria merupakan penyakit langka yang akan diderita seumur hidup. Hal tersebut dapat menyebabkan penderita menjadi gelisah maupun depresi. Oleh karena itu, dukungan emosional yang baik diperlukan untuk mengatasi hal-hal tersebut. Dukungan tersebut dapat diperoleh melalui konsultasi secara terbuka dengan dokter yang merawat. Dukungan juga dapat diperoleh melalui berbicara dengan keluarga, teman, maupun perawat yang membantu merawat.