



**TERAPI BEDAH PEMANJANGAN TUNGKAI VS TERAPI  
OBAT HORMONAL *VOSORITIDE* PADA PENDERITA  
AKONDROPLASIA : *SYSTEMATIC REVIEW***

**SKRIPSI**

**AMELIANA**

**1810211031**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2022**



**TERAPI BEDAH PEMANJANGAN TUNGKAI VS TERAPI  
OBAT HORMONAL *VOSORITIDE* PADA PENDERITA  
AKONDROPLASIA : *SYSTEMATIC REVIEW***

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran**

**AMELIANA**

**1810211031**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2022**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ameliana

NRP : 1810211031

Tanggal : 12 Januari 2022

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya siap dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 12 Januari 2022

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian postage stamp (Meterai Tempel) with a handwritten signature and the name Ameliana. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text "METERAI TEMPEL" and "3E689AJX707385723".

Ameliana

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ameliana  
NRP : 1810211031  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Terapi Bedah Pemanjangan Tungkai vs Terapi Obat Hormonal *Vosoritide* pada Penderita Akondroplasia”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta  
Pada tanggal: 12 Januari 2022

Yang menyatakan,



(Ameliana)


## PENGESAHAN


Skripsi diajukan oleh:

Nama : Ameliana  
NRP : 1810211031  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana  
Judul Skripsi : Terapi Bedah Pemanjangan Tungkai vs Terapi Obat Hormonal *Vosoritide* pada Penderita Akondroplasia


Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.


  
dr. Pritha Maya Savitri Sp.KP  
Penguji

  
Dr. dr. Basuki Supartono,  
Sp.OT, FICS, MARS  
Pembimbing 1

  
dr. Hany Yusmaini,  
M.Kes  
Pembimbing 2



  
Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,  
M.Kes, M.Pd.I  
Dekan Fakultas Kedokteran

  
dr. Mila Citrawati, M.Biomed  
Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 12 Januari 2022

# TERAPI BEDAH PEMANJANGAN TUNGKAI VS TERAPI OBAT HORMONAL *VOSORITIDE* PADA PENDERITA AKONDROPLASIA : *SYSTEMATIC REVIEW*

Ameliana

## Abstrak

**Pendahuluan:** Akondroplasia adalah gangguan pertumbuhan tulang yang disebabkan oleh mutasi gen *fibroblast growth factor-receptor-3* (FGFR-3) yang menyebabkan tubuh berperawakan pendek dan tidak proporsional. Kondisi ini dapat dimodifikasi dengan terapi bedah pemanjangan tungkai (*limb lengthening therapy*), disisi lain berbagai penelitian hingga saat ini menunjukkan bahwa analog *C-natriuretic peptide* (*vosoritide*) merupakan terapi menjanjikan untuk meningkatkan tinggi penderita akondroplasia. Review ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas dan keamanan kedua terapi. **Metode:** Proses pencarian literatur dilakukan menggunakan basis data SCOPUS, Pubmed, *Science direct*, *Google Scholar*, *DOAJ*. **Hasil:** Pada *systematic review* ini, berdasarkan 5 literatur penelitian yang telah dilakukan seleksi dengan metode PRISMA-P menunjukkan bahwa terapi bedah pemanjangan tungkai meningkatkan tinggi badan dengan rata-rata pertambahan tinggi badan hampir sesuai dengan yang direncanakan. Pada 4 literatur dengan terapi obat hormonal *vosoritide* peningkatan kecepatan pertumbuhan didapatkan hingga 5.52 cm/tahun. Tingkat komplikasi pasca terapi bedah pemanjangan tungkai lebih tinggi dibandingkan terapi obat hormonal *vosoritide* dengan tidak ditemukannya komplikasi pada literatur. **Kesimpulan:** Terapi bedah pemanjangan tungkai lebih cepat meningkatkan tinggi badan penderita akondroplasia namun komplikasi yang ditimbulkan tidak lebih rendah dibandingkan dengan terapi obat hormonal *vosoritide*.

**Kata kunci:** Akondroplasia, *Limb lengthening*, *Analog C-natriuretic peptide*, Terapi, Efektivitas, Keamanan.

**LIMB LENGTHENING SURGICAL THERAPY VS VOSORITIDE  
HORMONAL DRUGS THERAPY IN ACHONDROPLASIA PATIENTS :  
SYSTEMATIC REVIEW**

**Ameliana**

**Abstract**

**Introduction:** Achondroplasia is a bone growth disorder caused by mutations in the *fibroblast growth factor-receptor-3* (FGFR-3) gene that causes the body to be short and disproportionate. This condition can be modified by *limb lengthening therapy* other hand, various studies to date have shown that the *C-natriuretic peptide* (*vosoritide*) analogue is a promising therapy to increase the height of patients with achondroplasia. This review aims to determine the effectiveness and safety of both therapies. **Methods:** The literature search process was carried out using the SCOPUS, Pubmed, *Science direct*, *Google Scholar*, *DOAJ databases*. **Results:** In *systematic review*, based on 5 research literatures that have been selected using the PRISMA-P method, it shows that limb lengthening surgical therapy increases height with an average height gain that is almost as planned. In 4 literatures with *vosoritide* increase in growth rate was obtained up to 5.52 cm/year. The complication rate after limb lengthening surgery was higher than *vosoritide* with no complications found in the literature. **Conclusion:** Surgical treatment of limb lengthening increases the height of patients with achondroplasia more quickly but the complications caused are not lower than that of the hormonal drug *vosoritide*.

**Keywords:** Achondroplasia, *Limb lengthening*, *C-natriuretic peptide analogue*, Therapy, Effectivity, Safety.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas karenaNya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Terapi Bedah Pemanjangan Tungkai vs Terapi Obat Hormonal *Vosoritide* pada Penderita Akondroplasia :*Systematic review*”. Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis sadar bahwa masih terdapat banyak kekurangan baik dari segi penelitian, pemahaman materi maupun aspek lainnya. Oleh karena itu penulis mohon maaf atas segala kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini. Selain itu, penulis sangat berterimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam proses penyusunan skripsi dan yang telah mengambil peran dalam membantu saya selama menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, ucapan terima kasih saya haturkan kepada:

1. Dr. dr. H. Taufik Pasiak M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang telah menyediakan fasilitas dan upaya terbaik untuk memajukan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta
2. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku ketua prodi Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang selalu mengayomi mahasiswa Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta
3. Dr. dr. Basuki Supartono, Sp.OT, FICS, MARS dan dr. Hany Yusmaini, M.Kes selaku pembimbing skripsi yang selalu sabar membimbing saya selama penyusunan skripsi dari awal hingga akhir saya mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran



4. dr. Pritha Maya Savitri, Sp.KP selaku penguji utama yang telah memberikan umpan balik, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini
5. Orang tua, yang telah mengorbankan seluruh waktu, tenaga, materi, dan pikiran untuk memperjuangkan anaknya hingga bisa sampai di titik ini
6. Sahabat terbaik penulis, yaitu Fataya, Ghina, M. Fikar Fauzan Kamil, Miftah yang selalu membantu dan memberikan support baik secara langsung maupun tidak langsung untuk penulis
7. Teman sejawat, seperjuangan penulis, yaitu Elmiraz Takbirani, Johannes Yulason Christian Lubis, Khofifah Siti Hafsa, Akmal Firdaus, Shifa Kanaya, Gammarezka Fitra Fajar, dan Theresia Dini yang selalu menemani hari-hari saya di masa pre-klinik dan berjuang bersama dari pertama kami bertemu di UPN Veteran Jakarta hingga di fase saat ini kita berada di tingkat akhir.
8. Teman-teman Senat Mahasiswa FK dan FK UPN Veteran Jakarta angkatan 2018 yang kebersamaan saya, menjadi keluarga kedua saya dan mewarnai hari-hari saya selama masa perkuliahan pre-klinik.
9. Teman-teman masa SMP dan SMA yang selalu menemani saya di kala itu yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
10. Seluruh pihak yang berjasa dan membantu penulis untuk selalu berkembang dalam menjalani proses di masa perkuliahan hingga di titik ini penulis bisa

menyelesaikan skripsi sebagai syarat lulus sarjana kedokteran. Terima kasih banyak, semuanya.

Penulis berharap semoga Tuhan membalas seluruh kebaikan dan keikhlasan seluruh pihak yang terlibat dan berjasa bagi penulis. Seluruh kebaikan semata-mata adalah kehendak Tuhan dan seluruh kesalahan semata-mata adalah kesalahan saya sebagai makhluk yang tidak sempurna.

Jakarta, Januari 2022

Penulis,

Ameliana

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iii
PENGESAHAN .....	iii
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang Masalah.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum .....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
I.4.2 Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Pertumbuhan Tulang .....	5
II.2 Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Tulang.....	6
II.3 Peran Hormon Pertumbuhan pada Pertumbuhan Tulang.....	7
II.4 Akondroplasia .....	8
II.4.1 Definisi.....	8
II.4.2 Epidemiologi.....	8
II.4.3 Etiologi.....	9
II.4.4 Patofisiologi .....	9
II.4.5 Manifestasi Klinis .....	12
II.4.6 Diagnosis.....	13

II.5	Tata Laksana Akondroplasia .....	14
II.5.1	Terapi Bedah Pemanjangan Tungkai ( <i>Limb Lengthening</i> ) .....	14
II.5.1.1	Definisi .....	14
II.5.1.2	Prinsip Dasar .....	15
II.5.1.3	Fase Pemanjangan Tungkai .....	16
II.5.1.4	Metode Pemanjangan Tungkai .....	18
II.5.1.5	Komplikasi Terapi Pemanjangan Tungkai .....	20
II.5.2	Terapi obat hormonal ( <i>C-type natriuretic peptide Analog</i> ) .....	21
II.6	Kerangka Teori .....	24
II.7	Kerangka Konsep .....	25
II.8	Penelitian Terkait .....	25
BAB III METODE PENELITIAN .....		27
III.1	Desain Penelitian .....	27
III.2	Waktu Penelitian .....	27
III.3	Metode Penelitian .....	27
III.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	28
III.5	Sumber data .....	28
III.6	Strategi Pencarian Literatur .....	29
III.7	Seleksi Studi <i>Systematical Review</i> .....	30
III.8	Item Data .....	31
III.9	Penilaian Kualitas Literatur .....	31
III.10	Sintesis Data .....	32
III.11	Tahapan Proses Penelitian .....	33
III.12	Alur Penelitian .....	34
BAB IV .....		35
HASIL DAN PEMBAHASAN .....		35
IV.1	Hasil Penelitian .....	35
IV.1.1	Penilaian Kualitas Literatur .....	35
IV.1.1	Ekstraksi Data .....	37
IV.1.2	Sintesis Data (Pooled Data) .....	49
IV.1.3	Karakteristik Sampel .....	49
IV.1.4	Prosedur Terapi .....	50

IV.1.5 Efektivitas Terapi .....	54
IV.1.6 Keamanan Terapi.....	56
IV.1.7 Parameter Studi .....	59
IV.2 Pembahasan .....	60
IV.2.1 Karakteristik Sampel .....	60
IV.2.2 Prosedur Terapi .....	61
IV.2.3 Efektivitas Terapi .....	65
IV.2.4 Keamanan Terapi.....	71
IV.2.4 Parameter Studi .....	73
IV.3 Keterbatasan Penelitian .....	76
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	78
V.1 Kesimpulan.....	78
V.2 Saran .....	79
DAFTAR PUSTAKA .....	80
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	85
LAMPIRAN .....	88

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terkait .....	25
Tabel 2. Strategi Pencarian Literatur .....	29
Tabel 3. Strategi Pencarian Literatur Berdasarkan Basis Data .....	29
Tabel 4 Kualitas Literatur Studi Kohort.....	35
Tabel 5 Kualitas Literatur Studi <i>Randomized Control Trials</i> (RCT).....	36
Tabel 6 Hasil Ekstraksi Data.....	37
Tabel 7 Karakteristik Sampel.....	49
Tabel 8 Prosedur Terapi Operatif.....	51
Tabel 9 Prosedur Terapi <i>Vosoritide</i> .....	52
Tabel 10 Rata-rata indeks penyembuhan, rata-rata pemanjangan dan <i>Annual Growth Velocity</i> .....	54
Tabel 11 Keamanan Terapi .....	56
Tabel 12 Parameter Studi .....	59
Tabel 13 Evidence-Base Metodologi .....	76

## DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Penelitian .....	25
Bagan 2. Kerangka Konsep .....	25
Bagan 3. Diagram Flow Studi Penelitian.....	30
Bagan 4. Tahapan Proses Penelitian Systematic Review.....	33
Bagan 5. Alur Penelitian .....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran Sederhana Protein FGFR-3, termasuk Domain Ekstraseluler (Ig), Domain Transmembran (TM) dan Domain Transmembran (TM) dan Domain Tirosin Kinase Intraseluler (TK) .....	10
Gambar 2. Patofisiologi Akondroplasia .....	11
Gambar 3. Manifestasi klinis Akondroplasia .....	13
Gambar 4. Gambaran Jari Tangan Pasien Akondroplasia, menggambarkan konfigurasi trisula brachydactyl .....	14
Gambar 5. Radiografi anteroposterior panggul dan femur pada bayi dengan akondroplasia .....	14
Gambar 6. Gambaran regenerasi tulang melalui operasi pemanjangan tibia .....	16
Gambar 7. Fase-fase pemanjangan tungkai .....	17
Gambar 8. Pemasangan fiksator eksternal dengan metode Illizarov .....	18
Gambar 9. Koreksi pemanjangan tulang pasien akondroplasia dengan metode Wagner .....	19
Gambar 10. Mekanisme penghambatan jalur sinyal FGFR-3 .....	22



