

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Akondroplasia adalah gangguan pertumbuhan tulang yang disebabkan oleh mutasi gen *fibroblast growth factor-receptor-3* (FGFR-3) (Bhusal *et al.*, 2020). Mutasi menyebabkan aktivasi FGFR-3 berlebih secara permanen sehingga pertumbuhan tulang endokondral terhambat (Ornitz dan Legeai-Mallet, 2017).

Akondroplasia merupakan jenis displasia tulang yang paling umum ditemukan. Insidensi penyakit ini terjadi pada 1 dari 25.000 sampai 30.000 angka kelahiran di dunia per tahun (Pauli, 2019). Angka kejadian akondroplasia mencapai 250.000 di seluruh dunia (Legeai-Mallet dan Savarirayan, 2020) (Pauli, 2019).

Penderita akondroplasia memiliki ciri perawakan yang sangat khas dengan tinggi badan rata-rata minimal dan tidak proporsional (Pauli, 2019). Tinggi maksimal pada pria mencapai 131 cm sedangkan pada wanita sekitar 124 cm (Pereira, 2019). Tantangan yang dihadapi dalam kehidupan sehari-hari diantaranya adalah kesulitan aktif secara fisik (Pfeiffer *et al.*, 2021). Dampak emosional yang terjadi diantaranya perasaan berbeda, perasaan khawatir/takut, dan perasaan malu atau tidak percaya diri.

Terapi pada penderita akondroplasia bertujuan untuk mengembalikan proporsi normal antara batang tubuh dan anggota badan (F dan R, 2012). Sampai saat ini, metode yang digunakan untuk mengoreksi gangguan pertumbuhan penderita akondroplasia adalah terapi operatif dengan *limb lengthening* (Ginebreda *et al.*, 2019). Tulang panjang kortikal dipotong (osteotomi), kemudian fiksator eksternal ditempatkan pada bagian proksimal dan distal dari tulang yang telah dilakukan osteotomi. Beberapa komplikasi dapat ditimbulkan akibat intervensi

bedah ini diantaranya seperti infeksi, pemendekan permanen otot, dan peningkatan risiko patah tulang (Ornitz dan Legeai-Mallet, 2017).

Selain terapi operatif, beberapa pendekatan terapi seperti pemberian *recombinant human Growth Hormone* (r-hGH), tirosin kinase inhibitor (TKI), meclozine, statin, dan *C-type natriuretic peptide* (CNP) hingga saat ini sedang dikembangkan untuk menargetkan FGFR-3 dalam tulang rawan baik dengan memblokir aktivasinya, menghambat sinyal hilir, atau meningkatkan pergantiannya. (H dan H, 2015).

CNP atau analognya adalah salah satu pendekatan terapeutik yang paling menjanjikan untuk mengobati kegagalan pertumbuhan dan dwarfisme (Morozumi *et al.*, 2019). CNP berinteraksi dengan *natriuretic peptide receptor-B* (NPR-B), yang bersifat antagonis terhadap jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPkinase). Terapi non-onvasif ini memiliki efek utama terhadap stimulasi kondrosit dan pertumbuhan tulang panjang (Wrobel, Pach dan Ben-Skowronek, 2021) Beberapa uji klinis telah dilakukan untuk menentukan apakah strategi terapi tersebut efektif dalam mengoreksi pertumbuhan tulang panjang dan tinggi badan penderita akondroplasia (Unger, Bonafé dan Gouze, 2017).

Sepanjang pengetahuan penulis, belum ada penelitian atau literatur yang membahas mengenai perbandingan terapi bedah pemanjangan tungkai dan terapi obat hormonal. Oleh karena itu, hal-hal diatas mendasari penulis dalam melakukan studi literatur untuk mengetahui perbandingan terapi yang efektif dan aman untuk mengoreksi pertumbuhan tulang panjang dan tinggi badan penderita akondroplasia. Dari hasil studi literatur ini, penulis berharap dapat menemukan suatu titik terang dan solusi baru bagi perkembangan terapi akondroplasia.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana efektifitas dan kemanan terapi bedah pemanjangan tungkai dan terapi obat hormonal pada penderita akondroplasia?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum studi literatur ini adalah untuk mengetahui efektifitas dan keamanan terapi bedah pemanjangan tungkai dan terapi obat hormonal pada penderita akondroplasia.

I.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari studi literatur yang dilakukan penulis diantaranya adalah:

1. Mengetahui efektifitas dan keamanan terapi bedah pemanjangan tungkai pada penderita akondroplasia.
2. Mengetahui efektifitas dan keamanan pada terapi obat hormonal (*vosoritide*) penderita akondroplasia.
3. Membandingkan efektifitas dan keamanan terapi bedah pemanjangan tungkai dan terapi obat hormonal pada penderita akondroplasia dari setiap literatur.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari tinjauan sistematis yang dilakukan penulis adalah memperluas wawasan pengetahuan dan menyajikan informasi mengenai efektifitas dan keamanan terapi akondroplasia, dengan membandingkan terapi bedah pemanjangan tungkai dan terapi obat hormonal (*vosoritide*).

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Manfaat Bagi Masyarakat, Bangsa, dan Negara

Menyajikan informasi terkait terapi yang lebih efektif dan aman untuk meningkatkan tinggi badan penderita akondroplasia, sehingga dapat membantu memberikan pilihan terapi dalam mengoreksi tinggi badan penderita akondroplasia di Indonesia.

b. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Menambah referensi tinjauan literatur di bidang ilmu ortopedi dan diharapkan kedepannya terdapat penelitian lebih lanjut utamanya mengenai akondroplasia sebagai wujud pengembangan ilmu pengetahuan.

c. Manfaat Bagi Penulis

Mengetahui dan memahami tata cara menyusun *systematic review*, memperluas ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan akondroplasia serta mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh selama studi sarjana kedokteran.