

**TESIS**

**ANALISIS EFEK HIDRASI  
TERHADAP FUNGSI GINJAL & SERUM ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN SINDROMA LISIS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT**

**(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**



**Oleh :**

**CLAUDIA TIFFANY, S. Farm., Apt**

**051815153030**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2019**

TESIS

**ANALISIS EFEK HIDRASI  
TERHADAP FUNGSI GINJAL & SEDIUM ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN SINDROMA LISIS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT**

**(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**



Oleh :

**CLAUDIA TIFFANY, S. Farm., Apt**

**051815153030**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**SURABAYA**

**TESIS**

**ANALISIS EFEK HIDRASI**

**TERHADAP FUNGSI GINJAL & SERUM ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN ANDROMA LISIS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT**

**(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

Oleh :

**CLAUDIA TIFFANY, S.Farm., Apt**

**051815153030**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2019**

ii

Lembar Pengesahan

**ANALISIS EFEK HIDRASI  
TERHADAP FUNGSI GINJAL & SEBUAH ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN SINDROMA LEMAS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT**

(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat  
Mencapai Gelar Magister Farmasi Klinik Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2019**

Oleh :

**Claudia Tiffany, S. Farm., Apt**

**NIM: 051815153030**

**Disetujui Oleh:**

**Pembimbing Utama,**

**Dr. Sulistiani, M.Si., Apt**

**NIP. 196604281992032001**

**Pembimbing Serta I,**

**Pembimbing Serta II,**

**Prof. Dr. I Dewa Gede Agrasena, dr, SpA(K)**

**NIP. 195612211985021001**

**Marivatul Qibuyah, S.Si., SpFRS, Apt**

**NIP.197102152007012012**

Tesis ini disetujui  
Tanggal 18 September 2020

Pembimbing:

Dr. Yulistiani, M.Si, Apt  
Prof. Dr. I Dewa Gede Ugiana, dr, SpA  
Mariyatul Qibtiyah, S.Si., SpFRS, Apt

Penguji:

Prof. Dr.Suharjono, MS., Apt  
Drs. Didik Hasmono, MS, Apt

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga



Prof. Dr.Suharjono, Ms., Apt  
NIP. 195221221197031001

**SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS KARYA**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Claudia Tiffany

NIM : 051815153030

Program Studi : Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Menyatakan bahwa hasil penelitian karya ilmiah akhir (Tesis) saya dengan judul:

**ANALISIS EFEK HIDRASI  
TERHADAP FUNGSI GINJAL & SERUM ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN SINDROMA LISIS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT  
(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

Beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan (plagiat) atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini atau ada klaim pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, September 2020



Claudia Tiffany, S.Farm., Apt  
NIM. 051815153030

**LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui karya ilmiah akhir (tesis) saya dengan judul:

**ANALISIS EFEK HIDRASI  
TERHADAP FUNGSI GINJAL & SERUM ELEKTROLIT  
PADA ANAK DENGAN SINDROMA LISIS TUMOR (SLT)  
DAN BERISIKO SLT  
(Studi di Divisi Hemato Onkologi IRNA Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, September 2020



Claudia Tiffany, S.Farm., Apt  
NIM. 051815153030

**DAFTAR SINGKATAN**

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ALL	: <i>Acute Lymphoblastic Leukemia</i>
AML	: <i>Acute Myeloblastic Leukemia</i>
ALCL	: <i>Anaplastic Large Cell Lymphoma</i>
ATP	: <i>Adenosine Tri Phosphate</i>
BB	: Berat badan
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
Ca	: Kalsium
CLL	: <i>Chronic Lymphoblastic Leukemia</i>
CML	: <i>Chronic Myeloblastic Leukemia</i>
CSLT	: Clinical Sindroma Lisis Tumor
D5 ¼ NS	: Dextrose 5% 0,225% Normal Saline
D5 ½ NS	: Dextrose 5% 0,45% Normal Saline
DLBCL	: Diffuse Large B-cell Lymphoma
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EKG	: Elektrokardiogram
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GGA	: Gangguan Ginjal Akut
GIST	: <i>Gastrointestinal Stromal Tumor</i>
GTP	: <i>Guanosine Tri Phosphate</i>
HCC	: <i>Hepatocellular Carcinoma</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
ISE	: <i>Indirect Sample Sensing</i>
K	: Kalium
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
LSLT	: <i>Laboratory Sindroma Lisis Tumor</i>
MM	: <i>Multiple Myeloma</i>

NaCl 0,9%	: Natrium Klorida 0,9%
NaHCO <sub>3</sub>	: Natrium Bikarbonat
NHL	: Non-Hodgkin's Limfoma
OCPC	: O- Cresolphthalein Complexone
PMAPS	: p-Metilaminofenol Sulfat
PO <sub>4</sub>	: Fosfat
PTH	: Paratiroid Hormon
RCC	: <i>Renal Cell Carcinoma</i>
ROMK	: <i>Renal Outer Medullary Potassium</i>
SIADH	: <i>Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormone</i>
SIM RS	: Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit
SK	: Serum Kreatinin
SLT	: Sindroma Lisis Tumor
TKI	: <i>Tyrosine Kinase Inhibitor</i>
ULN	: <i>Upper Limit of Normal</i>
Vd	: Volume Distribusi
WBC	: <i>White Blood Cell</i>

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena kasih karuniaNya lah penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis yang berjudul **“ANALISA EFEK HIDRASI TERHADAP FUNGSI GINJAL & SERUM ELEKTROLIT PADA ANAK DENGAN SINDROMA LISIS TUMOR (SLT) DAN BERISIKO SLT”** ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan studi pada Program Pendidikan Magister Farmasi Klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Bersama ini pula penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Yulistiani, M.Si., Apt, sebagai pembimbing utama atas bimbingan, pengarahan, masukan dan motivasi hingga terselesaikannya tesis ini.
2. Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr, Sp.A(K) dan Ibu Mariyatul Qibtiyah, S.Si. SpFRS., Apt, sebagai pembimbing serta atas bimbingan, masukan dan motivasi pada proses pembuatan tesis ini.
3. Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt, sebagai dosen wali sekaligus dosen penguji dan Drs. Didik Hasmono, Apt., MS sebagai dosen penguji, atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan tesis ini.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Umi Athiyah, MS., Apt, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama peneliti menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.
5. Para dosen yang telah mendidik dan membimbing selama menjalani perkuliahan S2 Magister Farmasi Klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas kesempatan dan fasilitas untuk penulis melaksanakan penelitian.
7. Seluruh staf IRNA Anak, perawat, PPDS SMF Ilmu Kesehatan Anak, yang telah banyak membantu penulis dalam melakukan penelitian.
8. Seluruh pasien yang telah bersedia ikut serta dan keluarga pasien (orang tua/ wali) yang telah mengizinkan putra/putrinya bergabung dalam penelitian ini.
9. Keluarga tercinta, papa, mama, dan adik penulis yang selalu memberikan semangat, dan senantiasa mendukung dan mendoakan penulis selama menempuh pendidikan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Teman – teman seperjuangan (seluruh MFK angkatan 2018) yang senantiasa berjuang bersama dan memberikan semangat satu sama lain.

Penulis menyadari dalam penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna, untuk itu segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam pemberian terapi hiperhidrasi pada pasien anak dengan sindroma lisis tumor ataupun yang berisiko mengalami sindroma lisis tumor.

Surabaya, September 2020

Penulis

## RINGKASAN

Sindroma lisis tumor (SLT) adalah salah satu komplikasi yang terjadi pada keganasan hematologi, beberapa penelitian menunjukkan angka kejadian SLT di dunia adalah  $\pm 25\%$ , dengan prevalensi terbesar pada leukemia akut dan limfoma non-Hodgkin. Sindroma lisis tumor dapat terjadi karena destruksi secara cepat sel kanker sebelum, selama, dan setelah kemoterapi, menyebabkan terjadinya hiperkalemia, hiperfosfatemia, hiperurisemia, dan hipokalsemia yang kemudian menimbulkan gejala klinis SLT antara lain nyeri sendi, mual, muntah, carpopedal spasme, aritmia, kejang, hingga kematian mendadak. Tatalaksana pencegahan dan terapi SLT adalah pemberian hidrasi intravena yang dapat disertai dengan pemberian natrium bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) sebagai terapi alkalinisasi urin untuk meningkatkan kelarutan asam urat, furosemid untuk meningkatkan eliminasi elektrolit dan asam urat yang berlebih, serta allopurinol untuk mengurangi produksi asam urat. Pemberian hidrasi diharapkan dapat mencegah terjadinya SLT pada pasien risiko sedang-tinggi dan menjaga fungsi ginjal pasien, sehingga dapat mencegah progresivitas penyakit. Sedangkan pada pasien dengan SLT pemberian hidrasi diharapkan dapat meningkatkan eliminasi elektrolit dan asam urat berlebih sehingga tidak terjadi komplikasi dan diharapkan dapat meningkatkan fungsi ginjal pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa efek pemberian hidrasi sebagai terapi dan profilaksis sindroma lisis tumor (SLT) pada keganasan hematologi anak (ALL, AML, CML, NHL, dan limfoma Hodgkin) ditinjau dari kadar serum elektrolit yaitu: kalium, fosfat, kalsium, dan fungsi ginjal (BUN, SK). Metode penelitian ini adalah observasional dengan pengumpulan data secara prospektif. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien anak dengan keganasan hematologi yang dirawat di Instalasi rawat inap (IRNA) anak RSUD Dr. Soetomo dan mengalami sindroma lisis tumor (SLT) atau berisiko sedang sampai tinggi mengalami SLT selama periode Maret-Juli 2020, dengan kriteria inklusi: pasien anak usia  $\leq 16$  tahun yang dirawat di IRNA anak, dengan diagnosa leukemia akut (ALL, AML) dan kronis (CML), serta limfoma (NHL, limfoma Hodgkin), berisiko sedang – tinggi mengalami sindroma lisis tumor (SLT) atau telah mengalami SLT sebelum ataupun setelah kemoterapi, mendapatkan terapi hidrasi beserta penunjang lain seperti natrium bikarbonat, allopurinol, dan furosemid. Kelaikan etik penelitian dinilai oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pengambilan darah pasien dilakukan sebelum pemberian hidrasi dan selama pasien MRS diikuti 11 hari. Pasien mendapatkan terapi hidrasi sesuai dengan protokol hidrasi RSUD Dr. Soetomo yaitu:  $\text{D5 } \frac{1}{4}$  NS, atau  $\text{D5 } \frac{1}{2}$  NS, atau  $\text{NaCl } 0,9\%$  (sesuai umur) ditambah dengan pemberian injeksi furosemid  $1 \text{ mg/kgBB}$  terbagi dalam 12 jam, dan pemberian  $\text{NaHCO}_3$   $25 \text{ mEq/L}$  dalam 500 ml cairan hidrasi tiap 12 jam, serta allopurinol  $10 \text{ mg/kgBB/hari}$  terbagi dalam 2-3 dosis (PO).

Pada penelitian ini terdapat 15 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dengan kriteria awal: pasien laki-laki (67%) & wanita (33%), usia terbanyak 5-11 th (53%), mengalami hiperleukositosis ( $>100.000/\text{mm}^3$ ), dan diagnosis terbanyak adalah ALL (73%). Pasien dengan risiko sedang- tinggi SLT mempunyai fungsi ginjal yang lebih baik dari pasien SLT, dilihat dari SK  $0,44 \pm 0,18$ , eGFR  $142,17 \pm 12,64$ , dan BUN  $13,0 \pm 7,30$  yang berada dalam rentang normal. Cairan hidrasi yang banyak dipakai adalah  $\text{D5 } \frac{1}{2}$  NS (13 pasien), penggunaan sesuai protokol. Terdapat 8 pasien SLT dan 7 pasien berisiko SLT. Dari 8 pasien SLT, semuanya mengalami SLT klinis dengan komplikasi terbanyak adalah AKI (7 pasien). Analisa hidrasi dilakukan selama 11 hari, didapatkan hasil: kadar kalium pasien SLT dan berisiko SLT mempunyai nilai fluktuatif dengan kadar tertinggi adalah  $6,0 \text{ mmol/l}$  pada pasien SLT. Selain hiperkalemi pasien SLT banyak mengalami hipokalsemi (63%)

diduga karena efek hidrasi dan furosemid, terjadi hipomagnesemia, alkalosis metabolik, diare dan muntah. Capaian kadar kalium normal pasien SLT pada akhir penelitian adalah 67%, sedangkan pasien berisiko SLT 100%. Kadar kalsium pasien SLT lebih rendah dari pasien dengan risiko SLT (hingga mencapai 4,4 mg/dl), pemberian hidrasi dan koreksi kalsium dapat meningkatkan kadar kalsium pasien SLT namun tidak dapat mempertahankan dalam batas normal. Capaian kadar kalsium normal pasien SLT pada akhir penelitian adalah 0%, sedangkan semua pasien risiko SLT mempunyai kadar kalsium dalam batas normal (100%). Kadar fosfat pada pasien SLT lebih tinggi (hingga mencapai 19,3 mg/dl) dibandingkan pasien risiko SLT (cenderung normal), capaian normal kadar fosfat pasien SLT pada akhir penelitian adalah 75% sedangkan pasien berisiko SLT 100%.

Pasien SLT dari awal MRS telah mengalami gangguan ginjal, hal ini terlihat SK dan BUN pasien SLT pada hari sebelum hidrasi yang mencapai normal berturut-turut adalah 25% dan 50%. Penurunan fungsi ginjal dapat mempengaruhi kecepatan eliminasi zat metabolik dan elektrolit, dan menurunkan efek hidrasi, sehingga hidrasi hanya bersifat memperlambat progresivitas penyakit, terlihat dari capaian SK dan BUN normal pasien SLT pada akhir penelitian adalah 50%, sedangkan pada pasien risiko SLT 100%. Selain itu didukung dengan data KRS pasien yang menderita SLT memiliki mortalitas yang tinggi (75% pasien meninggal). Penggunaan hidrasi pada pasien dengan risiko SLT dapat mencegah progresivitas penyakit, sedangkan terapi hidrasi pada pasien SLT bersifat memperlambat progresivitas penyakit. Identifikasi awal risiko terjadinya SLT dan monitoring parameter terjadinya SLT dapat menjadi langkah yang lebih baik untuk menetapkan saat yang tepat pemberian profilaksis hidrasi.