

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----------|
| SAMPUL DEPAN..... | i |
| SAMPUL DALAM..... | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | iii |
| LEMBAR PERSETUJUAN TESIS | iv |
| SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS..... | v |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | vi |
| DAFTAR SINGKATAN | vii |
| KATA PENGANTAR..... | xi |
| RINGKASAN | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| DAFTAR ISI | xv |
| DAFTAR TABEL | xviii |
| DAFTAR GAMBAR | xix |
| DAFTAR LAMPIRAN | xx |
| BAB 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 7 |
| 1.3. Tujuan Penelitian | 8 |
| 1.4. Manfaat Penelitian | 8 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 9 |
| 2.1 Tinjauan Sindroma Lisis Tumor..... | 9 |
| 2.1.1 Definisi Sindroma Lisis Tumor | 9 |
| 2.1.2 Epidemiologi Sindroma Lisis Tumor | 9 |
| 2.1.3 Etiologi Sindroma Lisis Tumor | 10 |
| 2.1.4 Faktor Risiko Sindroma Lisis Tumor | 10 |
| 2.1.5 Penggolongan Risiko Sindroma Lisis Tumor..... | 11 |
| 2.1.6 Klasifikasi Sindroma Lisis Tumor | 11 |
| 2.1.7 Patofisiologi Sindroma Lisis Tumor..... | 13 |
| 2.1.8 Manifestasi Sindroma Lisis Tumor..... | 19 |
| 2.1.9 Algoritma Terapi Sindroma Lisis Tumor | 20 |
| 2.1.10 Protokol Terapi Sindroma Lisis Tumor di RSUD Dr. Soetomo Surabaya... 21 | |
| 2.1.11 Profil Terapi terkait Hiperurisemia pada Sindroma Lisis Tumor..... | 22 |
| 2.1.11.1 Penghambat Xantin Oksidase..... | 22 |
| 2.1.11.1.1 Allopurinol | 22 |
| 2.1.11.1.2 Febuxostat | 28 |
| 2.1.11.2 Penghambat Urat Oksidase | 31 |
| 2.1.11.2.1 Rasburikase | 31 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA OPERASIONAL | 36 |
| 3.1 Kerangka Konseptual..... | 36 |
| 3.2 Kerangka Operasional | 39 |
| 3.3 Hipotesis | 40 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN | 41 |
| 4.1 Rancangan Penelitian..... | 41 |

| | | |
|----------|---|----|
| 4.2 | Populasi dan Sampel Penelitian..... | 41 |
| 4.2.1 | Populasi Penelitian..... | 41 |
| 4.2.2 | Sampel Penelitian | 41 |
| 4.2.3 | Teknik Pengambilan Sampel | 41 |
| 4.2.3.1 | Kriteria Inklusi | 42 |
| 4.2.3.2 | Kriteria Eksklusi | 42 |
| 4.2.3.3 | Kriteria <i>Drop Out</i> | 42 |
| 4.3 | Variabel Penelitian..... | 43 |
| 4.3.1 | Variabel Penelitian..... | 43 |
| 4.3.2 | Definisi Operasional | 43 |
| 4.4 | Instrumen Penelitian | 44 |
| 4.5 | Lokasi dan Waktu Penelitian | 45 |
| 4.5.1 | Lokasi Penelitian..... | 45 |
| 4.5.2 | Waktu Penelitian..... | 45 |
| 4.6 | Prosedur Pengambilan Data..... | 45 |
| 4.6.1 | Prosedur Penelitian | 45 |
| 4.6.2 | Prosedur Pengambilan Darah Pasien | 46 |
| 4.6.3 | Penetapan Kadar Sampel | 46 |
| 4.7 | Analisis Data..... | 48 |
| 4.8 | <i>Ethical Clearance</i> | 48 |
| BAB 5 | HASIL PENELITIAN | 49 |
| 5.1. | Karakteristik Pasien | 50 |
| 5.2. | Insiden SLT Laboratoris dan Klinis | 51 |
| 5.3. | Faktor Risiko terhadap SLT..... | 53 |
| 5.3.1. | Hiperleukositosis | 53 |
| 5.3.2. | Kemoterapi <i>induced</i> Nefrotoksik dan SLT | 54 |
| 5.4. | Analisis Terapi Allopurinol | 54 |
| 5.4.1. | Profil Kadar Asam Urat pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 54 |
| 5.4.2. | Profil Fungsi Ginjal pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 56 |
| 5.4.2.1. | Profil Serum Kreatinin pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 57 |
| 5.4.2.2. | Profil BUN pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT..... | 59 |
| 5.4.2.3. | Profil eGFR pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT..... | 61 |
| 5.5. | Perbedaan Pasien Keganasan hematologi sebelum dan setelah Pemberian Allopurinol | 63 |
| 5.6. | Persentase Pasien Hidup dan Meninggal pada Anak Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 64 |
| BAB 6 | PEMBAHASAN | 65 |
| BAB 7 | KESIMPULAN DAN SARAN | 76 |
| 7.1. | Kesimpulan..... | 76 |
| 7.2. | Saran | 77 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 78 |

LAMPIRAN 88

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 2.1 Penggolongan Risiko Sindroma Lisis Tumor | 11 |
| Tabel 2.2 Klasifikasi sesuai Definisi Sindroma Lisis Tumor berdasarkan Cairo and Bishop | 12 |
| Tabel 2.3 Klasifikasi sesuai Tingkatan Sindroma Lisis Tumor Berdasarkan Cairo and Bishop 2004 | 12 |
| Tabel 2.4 Tanda dan Gejala Sindroma Lisis Tumor | 19 |
| Tabel 2.5 Protokol Terapi SLT di RSUD Dr. Soetomo Surabaya | 22 |
| Tabel 2.6 EBM Allopurinol | 26 |
| Tabel 2.7 EBM Febuxostat | 30 |
| Tabel 2.8 EBM Rasburikase..... | 33 |
| Tabel 4.1 Nilai LTLS | 43 |
| Tabel 4.2 Tanda CTLS | 43 |
| Tabel 5.1 Karakteristik Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 50 |
| Tabel 5.2 Baseline Parameter Kadar Asam Urat Dan Fungsi Ginjal Pasien Kanker Hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 51 |
| Tabel 5.3 Kemoterapi induced Nefrotoksik dan SLT | 54 |
| Tabel 5.4 Perbedaan Nilai Signifikansi masing-masing Parameter pada Pasien Kanker Hematologi dengan SLT | 63 |
| Tabel 5.5 Perbedaan Nilai Signifikansi masing-masing Parameter pada Pasien Kanker Hematologi berisiko tinggi SLT | 63 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2.1 Patofisiologi Apoptosis | 14 |
| Gambar 2.2 Patofisiologi Sindroma Lisis Tumor | 16 |
| Gambar 2.3 Transporter Urat | 17 |
| Gambar 2.4 (a) Sintesis Asam Urat (b) Konversi Urat menjadi Allantoin | 18 |
| Gambar 2.5 Algoritma Terapi Sindroma Lisis Tumor | 20 |
| Gambar 2.6 Mekanisme terjadinya SCARs | 24 |
| Gambar 3.1 Kerangka Konseptual | 36 |
| Gambar 3.2 Kerangka Operasional | 39 |
| Gambar 4.1 Alur Prosedur Penelitian | 45 |
| Gambar 4.2 Analisis Data Statistik | 48 |
| Gambar 5.1 Jumlah Pasien Keganasan hematologi sesuai Kriteria Inklusi di IRNA Anak | 49 |
| Gambar 5.2 Insiden SLT secara Laboratoris dan Klinis pada Pasien Anak dengan Kanker Hematologi..... | 52 |
| Gambar 5.3 Kejadian LTLS dan CTLS pada Pasien SLT | 52 |
| Gambar 5.4 Profil Rerata Leukosit Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 53 |
| Gambar 5.5 Profil Rerata Kadar Asam Urat pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 55 |
| Gambar 5.6 Profil Kadar Asam Urat Pasien Keganasan hematologi dengan SLT | 56 |
| Gambar 5.7 Profil Kadar Asam Urat Pasien Keganasan hematologi berisiko tinggi SLT | 56 |
| Gambar 5.8 Profil Rerata Serum Kreatinin Pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 57 |
| Gambar 5.9 Profil Serum Kreatinin Pasien Keganasan hematologi dengan SLT | 58 |
| Gambar 5.10 Profil Serum Kreatinin Pasien Keganasan hematologi berisiko tinggi SLT | 58 |
| Gambar 5.11 Profil Rerata BUN Pada Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 59 |
| Gambar 5.12 Profil BUN Pasien Keganasan hematologi dengan SLT | 60 |
| Gambar 5.13 Profil BUN Pasien Keganasan Hematologi berisiko tinggi SLT | 60 |
| Gambar 5.14 Profil Rerata eGFR Pasien Keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT | 61 |
| Gambar 5.15 Profil eGFR Pasien Keganasan hematologi dengan SLT | 62 |
| Gambar 5.16 Profil eGFR Pasien Keganasan hematologi berisiko tinggi SLT | 62 |
| Gambar 5.17 Persentase pasien keganasan hematologi dengan SLT dan berisiko tinggi SLT yang hidup dan meninggal | 64 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|----------|--|-----|
| Lampiran | | |
| 1. | Sertifikat Kelaikan Etik | 88 |
| 2. | Lembar Pengumpul Data | 89 |
| 3. | <i>Information for Consent</i> | 90 |
| 4. | Form <i>Informed Consent</i> | 96 |
| 5. | Form Persetujuan Tindakan Medis | 97 |
| 6. | Form Pengunduran Diri sebagai Subjek Penelitian | 98 |
| 7. | Formulir <i>Assent</i> | 99 |
| 8. | Brosur | 101 |
| 9. | Tabel Induk | 102 |
| 10. | Korelasi Asam Urat dan Serum Kreatinin pada Pasien Keganasan Hematologi yang mengalami SLT | 115 |
| 11. | Korelasi Asam Urat dan Serum Kreatinin pada Pasien Keganasan Hematologi dengan AKI dan SLT | 116 |
| 12. | Korelasi Asam Urat dan Serum Kreatinin pada Pasien Keganasan Hematologi berisiko tinggi SLT | 117 |
| 13. | Analisis Hasil Statistik Kadar Asam Urat pada Pasien Keganasan Hematologi dengan SLT dan berisiko SLT | 118 |
| 14. | Analisis Hasil Statistik Kadar Serum Kreatinin Pasien Keganasan Hematologi dengan SLT dan berisiko SLT | 119 |
| 15. | Analisis Hasil Statistik Kadar BUN Pasien Keganasan Hematologi dengan SLT dan berisiko SLT | 120 |
| 16. | Analisis Hasil Statistik Kadar <i>eGFR</i> Pasien Keganasan Hematologi dengan SLT dan berisiko SLT | 121 |