



Tumor Lysis Syndrome

Melyda

Dokter PTT RSUD Kefamenanu, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom tumor lisis (*tumor lysis syndrome*/TLS) merupakan kegawatdaruratan di bidang onkologi yang sering dijumpai. Sindrom ini terjadi jika sel kanker melepas metabolitnya ke dalam aliran darah, baik spontan maupun sebagai respons terhadap terapi, mengakibatkan hiperurisemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan gangguan ginjal akut (*acute kidney injury*/AKI). Kelainan elektrolit dan metabolik ini dapat berkembang menjadi klinis toksik seperti aritmia jantung, kejang, insufisiensi ginjal, bahkan kematian akibat kegagalan multiorgan. Diagnosis dan penanganan yang tepat diharapkan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.

Kata kunci: *Acute kidney injury*, hiperurisemia, sindrom tumor lisis

ABSTRACT

Tumor lysis syndrome is the most common oncologic emergency found. This syndrome occurs when cancer cells release their metabolites into the bloodstream, either spontaneously or in response to therapy, resulting in hyperuricemia, hyperkalemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, and acute kidney injury (AKI). These electrolyte and metabolic abnormalities may develop into clinical toxicities such as cardiac arrhythmias, seizures, renal insufficiency, even death from multiorgan failure. Proper diagnosis and treatment are expected to decrease morbidity and mortality. **Melyda. Tumor Lysis Syndrome.**

Keywords: Acute kidney injury, hyperuricemia, tumor lysis syndrome

PENDAHULUAN

Kemajuan terapi anti-kanker telah memperbaiki kondisi pasien secara bermakna, namun efek samping terapi anti-kanker tidak sedikit dijumpai. Sindrom tumor lisis merupakan kegawatdaruratan di bidang onkologi yang mengancam jiwa, yang dapat terjadi sebagai respons terhadap inisiasi terapi anti-kanker, jarang dijumpai secara spontan.¹

DEFINISI DAN KLASIFIKASI^{1,2}

Dalam sistem klasifikasi Cairo dan Bishop, sindrom tumor lisis (*tumor lysis syndrome*/TLS) diklasifikasikan atas sindrom tumor lisis laboratorium (*laboratorium tumor lysis syndrome*/LTLS) atau sindrom tumor lisis klinis (*clinical tumor lysis syndrome*/CTLS).^{1,2} LTLS didefinisikan jika dua atau lebih kelainan berikut terdapat dalam 3 hari sebelum atau 7 hari setelah dimulainya kemoterapi: 1) Penurunan 25% nilai normal kalsium serum, dan/atau 2) peningkatan 25% nilai dasar asam urat, kalium, atau fosfat.¹ Sedangkan CTLS didefinisikan jika terdapat LTLS disertai satu atau lebih manifestasi klinis seperti aritmia jantung, kematian, kejang, atau gangguan

ginjal akut (*acute kidney injury*/AKI) dengan peningkatan kreatinin serum 1,5 kali batas atas nilai normal. Semua manifestasi klinis tidak disebabkan langsung oleh agen terapeutik.^{1,2}

Dari sudut pandang nefrologi, Wilson dan Berns¹ mencatat bahwa definisi AKI berdasarkan peningkatan kreatinin serum 1,5 kali di atas batas atas nilai normal tidak

membedakannya dari penyakit ginjal kronik (*chronic kidney disease*/CKD). Mereka mengusulkan menggunakan peningkatan absolut 0,3 mg/dL atau peningkatan relatif kreatinin serum 50% dari nilai awal. Cairo dan Bishop^{1,2} juga mengusulkan sebuah sistem penilaian sesuai tingkatan/*grade* yang menggabungkan definisi TLS, LTLS, dan CTLS, dengan manifestasi klinis maksimal

Tabel 1. Definisi sindrom tumor lisis laboratorium dan klinis.²

Abnormalitas Metabolik	Kriteria Klasifikasi Sindrom Tumor Lisis Laboratoris (<i>Laboratory Tumor Lysis Syndrome</i> /LTLS)*	Kriteria Klasifikasi Sindrom Tumor Lisis Klinis (<i>Clinical Tumor Lysis Syndrome</i> /CTLS) ¹
Hiperurisemia	Asam urat >8,0 mg/dL (475,8 µmol/L) pada dewasa atau di atas rentang batas atas normal pada anak	
Hiperfosfatemia	Fosfat >4,5 mg/dL (1,5 mmol/L) pada dewasa atau >6,5 mg/dL (2,1 mmol/L) pada anak	
Hiperkalemia	Potassium >6,0 mmol/L	Disritmia jantung atau mati mendadak (<i>sudden death</i>) karena hiperkalemia
Hipokalsemia	Koreksi kalsium <7,0 mg/dL (1,75 mmol/L) atau ion kalsium <1,12 (0,3 mmol/L)	Disritmia jantung, mati mendadak (<i>sudden death</i>), kejang, iritabilitas neuromuskular (tetani, parestesia, kedutan otot, spasme karpopedal, <i>trousseau's sign</i> , <i>chvostek's sign</i> , laringospasme, atau bronkospasme), hipotensi, atau gagal jantung karena hipokalsemia
Gangguan ginjal akut (<i>Acute Kidney Injury</i> /AKI)		Peningkatan level serum kreatinin 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L) (atau >1,5x nilai normal batas atas) atau adanya oliguria (<i>urine output</i> <0,5 mL/kg/jam selama 6 jam)

Alamat Korespondensi email: lie.melynda@yahoo.com



setiap organ terdampak yang menentukan nilai TLS (Tabel 2). Meskipun sistem penilaian ini mencoba memberikan definisi seragam tingkat keparahan TLS, metode ini tidak banyak digunakan dalam praktik klinis. Sistem ini tidak dapat diterapkan pada TLS spontan (tanpa kemoterapi sebelumnya), yang umumnya terjadi pada keganasan dengan risiko tinggi. Hal ini karena kemoterapi merupakan kriteria yang diperlukan untuk mendiagnosis LTLS dan CTLS dalam kriteria klasifikasi tersebut.¹

EPIDEMIOLOGI^{1,3}

Pada suatu penelitian,³ LTLS ditemukan pada 42% pasien, sedangkan CTLS ditemukan hanya pada 6% pasien. Studi lain³ pada leukemia akut anak, TLS asimtomatik ditemukan pada 70% pasien, sedangkan CTLS hanya pada 3% kasus. Studi lain³ melaporkan insidens CTLS sebesar 3-27% di antara pasien kelainan hematologi. Mato, dkk.¹ mempelajari 194 pasien yang menerima terapi induksi untuk *acute myeloid leukemia* (AML), insidens TLS sebesar 9,8%. Dalam studi campuran dewasa dan pediatrik terhadap 788 pasien di Eropa yang menderita leukemia akut atau limfoma non-hodgkin (NHL), kejadian keseluruhan LTLS dan CTLS masing-masing adalah 18,9% dan 5%. Bila diklasifikasikan berdasarkan tipe tumor, 14,7% LTLS dan 3,4% CTLS terlihat pada pasien AML; 21,4% dan 5,2% pada semua pasien; 19,6% dan 6,1% pada pasien NHL.¹

TLS paling sering terjadi pada NHL, terutama limfoma Burkitt, dan keganasan hematologi lainnya seperti leukemia limfositik akut (*acute lymphocytic leukemia/ALL*) dan leukemia

mieloid akut (*acute myeloid leukemia/AML*), serta yang kurang umum terjadi pada leukemia kronik dan multipel mieloma. TLS juga terjadi pada tumor solid yang berukuran besar, metastase khususnya di hati, dan peningkatan kadar asam urat dan laktat dehidrogenase (LDH).³ Di antara tumor *solid*, karsinoma *small cell* paru, tumor sel germinal, neuroblastoma, dan kanker payudara sangat terkait dengan TLS.¹ TLS biasanya dikaitkan dengan kemoterapi sitotoksik, namun juga dilaporkan pada penggunaan imatinib, bortezomib, kortikosteroid, rituximab, metotreksat, dan *thalidomide*.¹ TLS juga terjadi setelah radiasi tubuh total dan kemoembolisasi.¹ TLS dapat terjadi spontan, tanpa inisiasi terapi sitotoksik;¹ hal ini sering terjadi pada limfoma Burkitt.¹

FAKTOR RISIKO^{1,3}

Faktor risiko TLS mencakup faktor spesifik kanker dan kondisi pasien. Peningkatan ukuran dan jumlah sel tumor merupakan faktor risiko paling spesifik, ditandai dengan peningkatan kadar LDH (laktat dehidrogenase), jumlah leukosit lebih dari 50.000/mm³, metastasis hepar dan sumsum tulang, stadium kanker, kecepatan proliferasi sel kanker, dan sensitivitas sel terhadap terapi sitotoksik.¹ Faktor terkait pasien meliputi usia, depleksi volume, penyakit ginjal kronik, hiperurisemia, dan hiponatremia. Pada tahun 2008, para ahli membagi stratifikasi risiko TLS menjadi risiko rendah (kemungkinan TLS <1%), risiko sedang (1%-5%), dan risiko tinggi (>5%).¹ Stratifikasi faktor risiko juga didasarkan pada histologi tumor, luasnya penyakit, disfungsi ginjal, dan tipe terapi induksi.

Faktor lain meliputi jenis kelamin laki-laki dan splenomegali.¹ Kelainan sitogenik seperti mutasi gen MYCN pada neuroblastoma, kelainan kromosom t(8;14)(q24;q23) pada leukemia limfoblastik akut, juga berhubungan dengan tingginya risiko TLS.¹

PATOFISIOLOGI^{2,4}

Saat sel kanker lisis, terjadi pelepasan kalium, fosfat, dan asam nukleat yang akan dimetabolisme menjadi *hipoxanthine*, kemudian *xanthine*, dan akhirnya menjadi asam urat. Hiperkalemia dapat menyebabkan disritmia. Hiperfosfatemia dapat menyebabkan hipokalsemia sekunder yang menyebabkan iritabilitas neuromuskuler (tetani), disritmia, dan kejang, serta dapat mengendap sebagai kristal kalsium fosfat di berbagai organ seperti ginjal, yang nantinya akan menyebabkan gangguan ginjal akut (AKI). Asam urat juga dapat menginduksi terjadinya AKI tidak hanya dengan cara kristalisasi intrarenal, tetapi juga dengan vasokonstriksi renal, gangguan autoregulasi, penurunan aliran darah ginjal, oksidasi, dan inflamasi. Lisis tumor juga melepaskan sitokin-sitokin yang memicu sindrom respons inflamasi sistemik dan kegagalan multiorgan.^{2,4}

TATALAKSANA¹

PROFILAKSIS DAN PEMANTAUAN

Langkah awal pencegahan TLS adalah mengenali faktor risiko dan pemantauan ketat hasil pemeriksaan laboratorium serta klinis. Pasien risiko tinggi cenderung mengalami asidosis laktat akibat nekrosis masif sel tumor. Karena asidosis menghambat ekskresi asam urat, pengenalan gejala dan koreksi asidosis

Tabel 2. Grading Cairo-Bishop untuk *clinical tumor lysis syndromes* pada dewasa.³

Variabel	Grade 0	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Kreatinin	Tidak ada peningkatan	1,5x nilai batas atas normal. Peningkatan kreatinin bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	> 1,5-3,0x nilai batas atas normal. Peningkatan kreatinin bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	>3,0-6,0x nilai batas atas normal. Peningkatan kreatinin bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	>6,0x nilai batas atas normal. Peningkatan kreatinin bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	Meninggal
Aritmia jantung	Tidak ada	Tidak dibutuhkan intervensi	Indikasi intervensi medikal, tidak segera.	Terkontrol dengan obat atau alat (seperti defibrilator) secara simtomatik. Aritmia jantung bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	Mengancam kehidupan (seperti aritmia terkait gagal jantung, hipotensi, sinkop, syok). Aritmia jantung bukan disebabkan oleh agen kemoterapi	Meninggal
Kejang	Tidak ada	-	Kejang generalisata yang singkat, terkontrol dengan antikonvulsan, atau kejang fokal motor yang jarang dan tidak mengganggu kehidupan sehari-hari	Kejang dengan gangguan kesadaran, kejang yang susah dikontrol, kejang generalisata walau sudah intervensi medis	Kejang berkepanjangan, berulang, dan susah dikontrol (seperti status epileptikus, epilepsi yang tidak terkontrol)	Meninggal



yang cepat dan tepat dapat mencegah atau memperbaiki nefropati asam urat. Obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS), radiokontras *iodine*, dan agen terapeutik nefrotoksik lain harus dihindari untuk mencegah risiko AKI.

EKSPANSI VOLUME

Cairan kristaloid intravena direkomendasikan pada semua pasien dan esensial pada penyakit risiko tinggi TLS. Ekspansi volume membantu tercapainya volume intravaskular dan aliran darah ginjal yang adekuat. Hal ini mempertahankan filtrasi normal glomerulus untuk ekskresi asam urat, kalium, dan fosfat, serta menunda kebutuhan terapi pengganti ginjal. Cairan intravena diberikan sampai 3 L dengan target produksi urin 2 mL/kg/jam. Diuretik mungkin dibutuhkan bila terjadi kelebihan cairan, tapi tidak rutin digunakan.¹

ALKALINISASI URIN

Alkalinisasi dengan meningkatkan pH urin dari 5 menjadi 7 dapat meningkatkan solubilitas asam urat sampai 10x. Namun, alkalinisasi urin dapat menurunkan solubilitas kalsium fosfat, sehingga mengeksaserbasi pengendapan dan depositnya.¹ Jika alkalinisasi urin berakibat naiknya pH serum, kalsium bebas dapat berikatan dengan albumin, mengakibatkan hipokalsemia. Alkalinisasi urin tidak direkomendasikan dalam penanganan TLS.¹

ALLOPURINOL

Allopurinol dikonversi *in vivo* menjadi *oxypurinol* (analog *xanthine*), bekerja sebagai *inhibitor* kompetitif *xanthine oxidase*, menghambat konversi purin menjadi asam urat.¹ Hal ini menghambat hiperurisemia, namun tidak mengobati hiperurisemia yang sudah ada. Namun *xanthine* serum dapat meningkat, mengakibatkan deposit kristal *xanthine* di tubulus ginjal, sehingga dapat terjadi neuropati obstruktif.

Allopurinol direkomendasikan untuk profilaksis pada pasien dengan risiko rendah dan sedang.¹ Karena *oxypurinol* diekskresi melalui ginjal, penyesuaian dosis diperlukan pada penyakit ginjal kronik dan gangguan ginjal akut. *Allopurinol* dikaitkan dengan sindrom hipersensitivitas dengan *rash*, hepatitis akut, dan eosinofilia. Interaksi obat antara *allopurinol* dan agen kemoterapi, seperti *azathioprine* dan *cyclophosphamide*, juga dapat mengakibatkan supresi sumsum tulang.¹

FEBUXOSTAT

Febuxostat merupakan *inhibitor xanthine oxidase*. Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) karena *febuxostat* dimetabolisme menjadi metabolit inaktif di hati. *Febuxostat* merupakan pilihan terapi profilaksis alternatif untuk pasien yang hipersensitif terhadap *allopurinol*.¹

RASBURICASE

Rasburicase merupakan urat oksidase, rekombinan derivat *Aspergillus*, yang disetujui oleh *US Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2002 sebagai tatalaksana

awal hiperurisemia pada pediatrik dengan leukemia, limfoma, dan keganasan tumor solid yang mendapatkan terapi anti-kanker. *Rasburicase* juga disetujui penggunaannya pada dewasa tahun 2009.¹ *Rasburicase* mengkatalisasi konversi asam urat menjadi allantoin, karbondioksida, dan hidrogen peroksida. Allantoin 5-10x lebih solubel daripada asam urat dan mudah untuk diekskresikan.

Cortes, *et al*,¹ membandingkan respons penggunaan antara *rasburicase* tunggal, kombinasi *rasburicase* dengan *allopurinol*,

Tabel 3. Stratifikasi risiko berdasarkan tipe keganasan, perluasan penyakit, ada atau tidaknya disfungsi renal.¹

Tipe Keganasan	Risiko
Tumor padat	Rendah
Mieloma	Rendah
Leukemia kronis	CML → Rendah CLL dengan agen alkylating → Rendah Rendah CLL dengan agen biologikal/target → Sedang
Limfoma Burkitt Sell anaplastik	Stadium awal dan LDH < 2x nilai batas atas normal → Sedang Stadium awal dan LDH > 2x nilai batas atas normal → Tinggi Stadium lanjut → Tinggi
Limfoma non-Burkitt	Anak dengan stadium III/IV → Sedang Yang lain → Rendah
Limfoma limfoblastik	Stadium awal dan LDH < 2x nilai batas atas normal → Sedang Stadium awal dan LDH > 2x nilai batas atas normal → Tinggi Stadium lanjut → Tinggi
Hodgkin, limfositik kecil, folikular, sel marginal zona B, MALT, sel mantle nonblastoid, sel T cutaneus	Rendah
Limfoma sel T pada dewasa, sel B besar difus, sel T periferif, sel mantle blastoid	Dewasa dengan LDH normal → Rendah Anak dengan stadium I/II → Rendah Dewasa dengan LDH > nilai batas atas normal dan non-bulky → Sedang Dewasa dengan LDH > nilai batas atas normal dan bulky → Tinggi Anak dengan stadium III/IV dan LDH < 2x nilai batas atas normal → Sedang Anak dengan stadium III/IV dan LDH > 2x nilai batas atas normal → Tinggi
Limfoma Burkitt	Tinggi
Limfoma non-Burkitt, leukemia mieloid akut (AML), leukemia limfoblastik akut (ALL)	AML dengan WBC < 25x10 ⁹ /L dan LDH < 2x nilai batas atas normal → Rendah AML dengan WBC < 25x10 ⁹ /L dan LDH > 2x nilai batas atas normal → Sedang AML dengan WBC = 25-100x10 ⁹ /L → Sedang ALL dengan WBC < 100x10 ⁹ /L dan LDH < 2x nilai batas atas normal → Sedang ALL dengan WBC < 100x10 ⁹ /L dan LDH > 2x nilai batas atas normal → Tinggi ALL dengan WBC > 100x10 ⁹ /L → Tinggi
Disfungsi Renal Tidak ada	Jika risiko rendah → tidak ada perubahan Jika risiko sedang, normal urinalisa, fosfor dan potassium → tidak ada perubahan Jika urinalisa, fosfor, atau potassium lebih besar dari nilai batas atas normal → risiko sedang menjadi risiko tinggi Risiko rendah menjadi risiko sedang
Ada	Risiko sedang menjadi risiko tinggi

Keterangan : CML=Chronic myeloid leukimia, CLL=Chronic lymphocytic leukemia, MALT=mucosa-associated lymphoid tissue, LDH=lactate dehydrogenase, AML=acute myeloid leukemia, WBC =white blood cell, ALL=acute lymphocytic and lymphoblastic leukemia

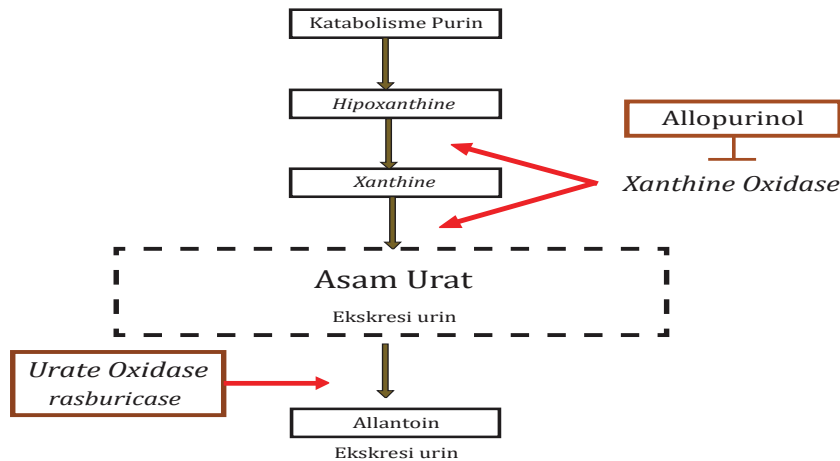
Tabel 4. Rekomendasi dosis *rasburicase*.^{3,7}

PROFIL SINDROM TUMOR LISIS	ASAM URAT (mg/dL)(mmol/L)	DOSIS (mg/kg)	DURASI*
Risiko tinggi	> 7,5 (450)	0,20	Berdasarkan kadar asam urat plasma
Risiko sedang	< 7,5 (450)	0,15	Berdasarkan kadar asam urat plasma
Risiko rendah	< 7,5 (450)	0,10	Berdasarkan keadaan klinis

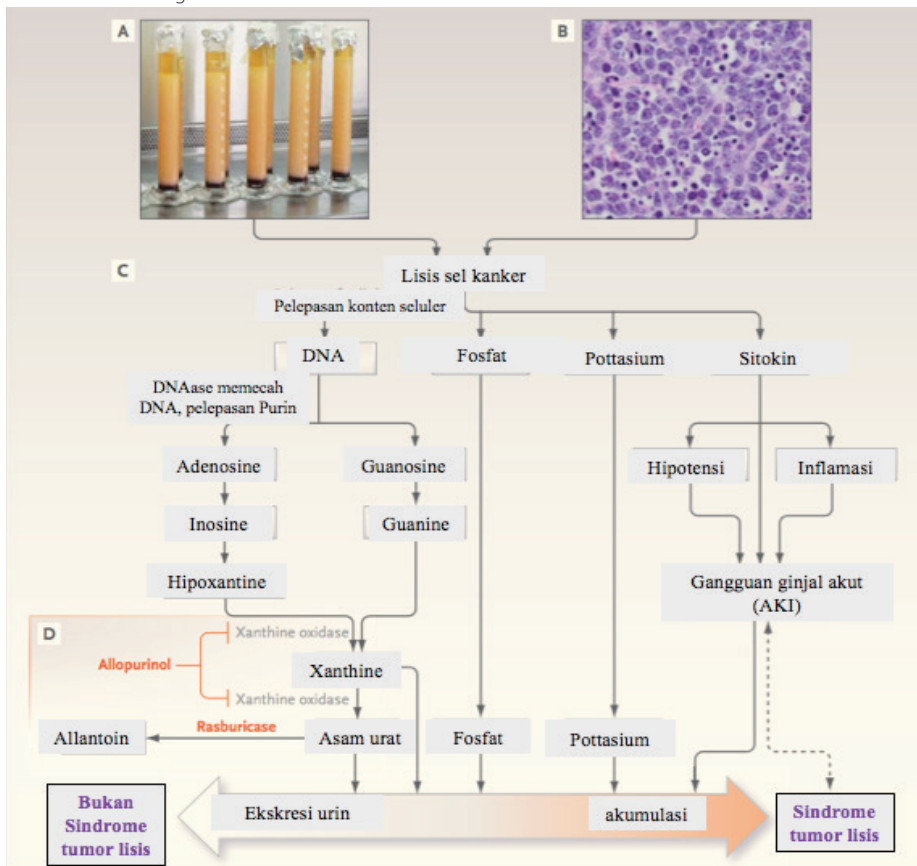
*Durasi terapi rata-rata 2 hari, namun dapat bervariasi 1-7 hari



Bagan 1. Katabolisme purin dan mekanisme *allopurinol* dan *rasburicase*.⁵



Gambar. Patofisiologi sindrom tumor lisis.²



Keterangan: Panel A. Tabung silinder berisi sel leukemik hasil leukoferesis dari pasien dengan *T-cell acute lymphoblastic leukemia* dan hiperleukositosis (leukosit 365.000/mm³). Panel B. Gambaran histopatologi limfoma Burkitt dengan pewarnaan *hematoxylin* dan eosin. Panel C. Lisis sel kanker melepaskan DNA, fosfat, potasium, dan sitokin. DNA yang dilepaskan dari sel yang lisis dimetabolisme menjadi *adenosine* dan *guanosine*, keduanya dikonversi menjadi *xanthine*. *Xanthine* dioksidasi oleh *xanthine oxidase*, menjadi asam urat, yang diekskresi ginjal. Ketika akumulasi fosfat, kalium, *xanthine*, dan asam urat lebih cepat daripada ekskresi, sindrom tumor lisis terjadi. Sitokin mengakibatkan hipotensi, inflamasi, dan AKI, yang meningkatkan risiko terjadinya TLS. Garis panah dua sisi antara AKI dan TLS mengindikasikan bahwa keduanya dapat saling mempengaruhi. AKI meningkatkan risiko TLS dengan cara mengurangi kemampuan ginjal untuk ekskresi asam urat, *xanthine*, fosfat, dan kalium. TLS juga dapat mengakibatkan AKI dengan cara penumpukan asam urat, *xanthine*, dan kristal kalsium fosfat dalam ginjal. Panel D. *Allopurinol* menghambat *xanthine oxidase* dan mencegah konversi *hipoxanthine* dan *xanthine* menjadi asam urat tapi tidak menghilangkan asam urat yang telah ada. Sebaliknya, *rasburicase* menghilangkan asam urat secara enzimatis dengan mengubahnya menjadi allantoin, sebuah produk yang lebih larut

dan dengan *allopurinol* tunggal. Mereka melaporkan tingkat respons asam urat plasma 87% pada grup *rasburicase*, diikuti 78% pada grup kombinasi *rasburicase* dengan *allopurinol*, dan 66% pada grup *allopurinol* tunggal.

FDA menetapkan rekomendasi dosis *rasburicase* 0,2 mg/kg dalam 50 mL normal salin diberikan secara infus intravena dalam 30 menit sekali sehari kurang lebih selama 5 hari.^{1,3}

Rasburicase tidak membutuhkan pengaturan dosis untuk penurunan LFG dan belum diketahui interaksi dengan obat lain. Efek samping seperti *rash*, peningkatan enzim hati, demam, muntah, dan mual jarang ditemukan.¹

Hiperfosfatemia

Hiperfosfatemia adalah suatu keadaan di mana kadar fosfat >1,45 mmol/L. Hiperfosfatemia dapat menyebabkan mual, muntah, diare, letargi, dan pengendapan kalsium fosfat. Suplemen kalsium oral dan intravena harus dihindari. Jika kadar fosfat >2,1 mmol/L, harus diberi kelasi oral menggunakan pengikat fosfat seperti aluminium hidroksida 50-100 mg/kg/hari setiap 6 jam. Untuk kadar fosfat >4 mmol/L, terapi yang diberikan harus lebih agresif seperti hemodialisis atau hemofiltrasi.⁷

Hiperkalemia

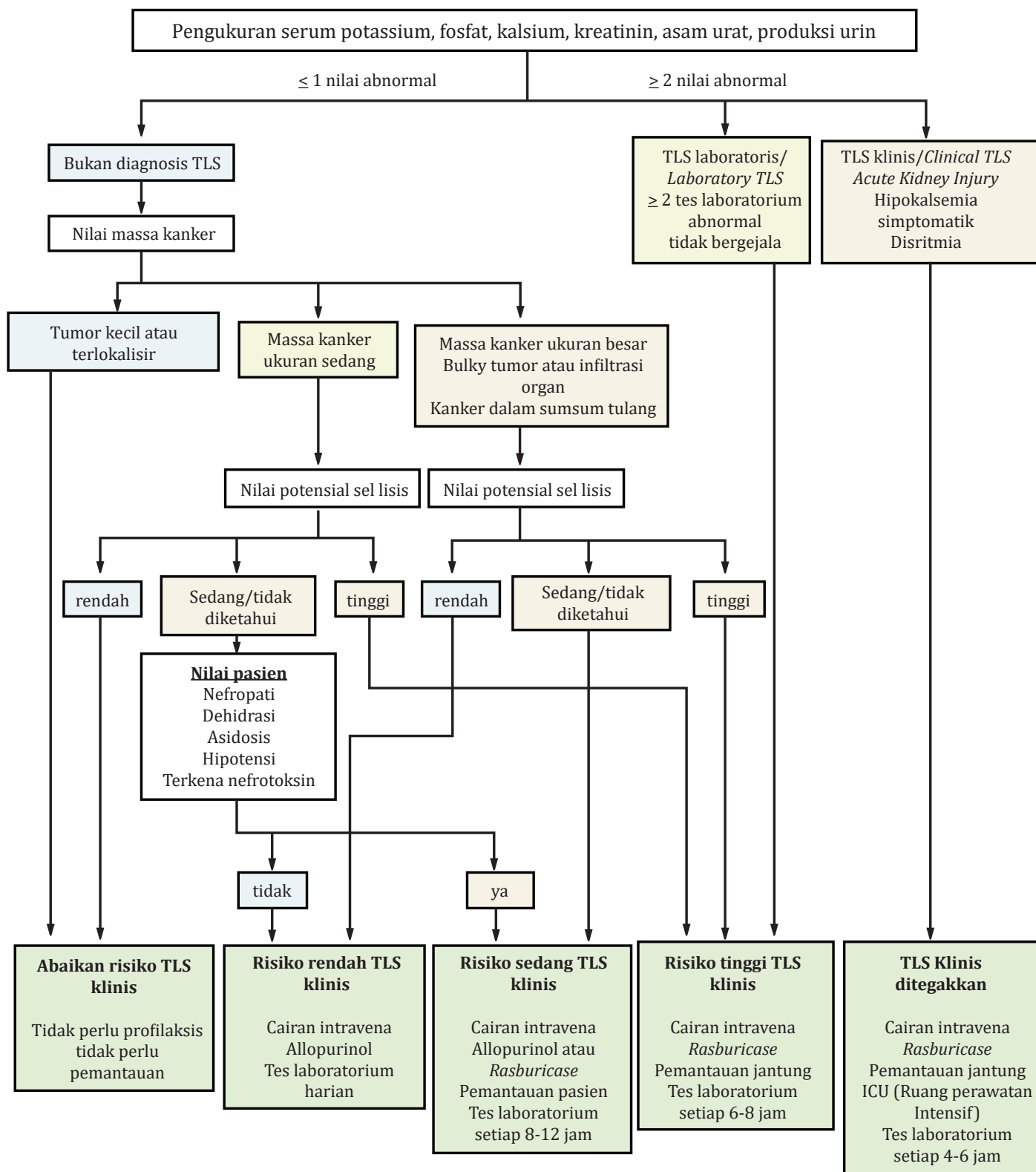
Pada pasien asimtomatik, peningkatan kadar kalium >6 mmol/L hingga <7 mmol/L harus dimonitor dengan EKG. *Sodium polystyrene sulfonate* 1 g/kg dapat diberikan secara oral ataupun rektal. Pada pasien simtomatik dan kadar kalium >7 mmol/L, terapi lebih intensif, seperti *rapid-acting insulin* (0,1 U/kg intravena) dan infus glukosa (*dextrose* 25% 2 mL/kg). *Sodium bikarbonat* (1 - 2 mEq/kg IV) dapat diberikan untuk menginduksi masuknya kalium ke dalam sel. Infus lambat kalsium glukonat (100- 200 mg/kg/dosis) dengan pemantauan bradikardi menggunakan EKG diberikan untuk aritmia yang mengancam nyawa. *Sodium bikarbonat* dan kalsium tidak diberikan pada jalur yang sama. Pada hiperkalemia berat, harus dipertimbangkan hemodialisis.⁷

Hipokalsemia

Hipokalsemia asimtomatik tidak diterapi. Jika kadar kalsium <1,75 mmol/L dengan tetani, kejang, terdapat *prolonged interval QT* pada



Bagan 2. Penilaian dan penatalaksanaan awal TLS²





Tabel 5. Indikasi hemodialisis pada TLS.⁶

INDIKASI HEMODIALISIS PADA SINDROM TUMOR LISIS	
1.	Serum kalium >6 mcg/L
2.	Serum asam urat >10 mg/dL
3.	Serum kreatinin >10 mg/dL
4.	Serum fosfat >10 mg/dL
5.	"Volume overloaded state"
6.	Hipokalsemia simtomatik
7.	Perburukan fungsi ginjal
8.	Oliguria

Tabel 6. Rekomendasi prevensi dan pengobatan TLS.^{3,7}

	PENYAKIT RISIKO RENDAH	PENYAKIT RISIKO SEDANG	PENYAKIT RISIKO TINGGI
Tindakan diagnostik	Tidak ada tindakan spesifik	- Monitor kelainan laboratorium sebelum dan selama 7 hari pertama terapi antikanker	- Monitor kelainan laboratorium paling tidak 2x sehari sebelum dan selama 7 hari pertama terapi antikanker
Tindakan preventif	Hidrasi sedang	- Hidrasi agresif/adekuat - Pertahankan produksi urin >100 mL/jam - Berikan <i>allopurinol</i> atau <i>febuxostat</i> paling tidak dalam 24 jam sebelum inisiasi terapi antikanker dan perlu diteruskan sampai kadar asam urat normal dan tanda beban tumor besar sudah tidak ada	- Hidrasi agresif/adekuat - Pertahankan produksi urin >100 mL/jam - Dosis tunggal <i>Rasburicase</i> 6 mg. Ulangi dosis jika diperlukan. Jika terdapat kontraindikasi, ganti dengan <i>febuxostat</i>
Pengobatan jika TLS (<i>Tumor Lysis Syndrome</i>) sudah ditcggakkan	- Perawatan di ICU (ruang perawatan intensif) dengan pemantauan jantung, tes kelainan laboratorium setiap 4-6 jam - Konsultasi nefrologi untuk menentukan indikasi RRT (<i>Renal replacement therapy</i> / terapi pengganti ginjal) - Koreksi abnormalitas elektrolit - Hidrasi agresif/adekuat, pertahankan produksi urin > 100 mL/jam - Dosis tunggal <i>Rasburicase</i> 6 mg. Ulangi dosis jika diperlukan. Jika terdapat kontraindikasi, ganti dengan <i>febuxostat</i> .		

EKG, berikan kalsium glukonat 10% 50-100 mg/kg IV dan *monitor* ketat EKG.⁷

Terapi Pengganti Ginjal

Kebutuhan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*/RRT) menurun secara signifikan sejak digunakannya *rasburicase*, sekitar 1,5% anak dan 5% dewasa masih membutuhkan dialisis selama terapi antikanker. Indikasi RRT sama dengan AKI penyebab lain. Hemodialisis intermiten (*intermittent hemodialysis*/IHD) dapat digunakan pada beberapa pasien, *continuous* RRT mungkin diperlukan pada pasien TLS berat yang mengalami *rebound* potassium dan fosfat serum dengan IHD.^{1,6,7}

PROGNOSIS¹

Banyak faktor perancu yang mempengaruhi hasil klinis pasien dengan keganasan, terutama pada TLS; AKI tampaknya merupakan prediktor signifikan mortalitas jangka pendek dan jangka panjang. Sebuah studi¹ yang membandingkan pasien keganasan hematologi tanpa AKI terhadap pasien dengan AKI menunjukkan angka kematian di rumah sakit (7% dan 21%) dan mortalitas 6 bulan (51% dan 66%) lebih rendah pada pasien tanpa AKI.¹

SIMPULAN

TLS merupakan suatu kegawatdaruratan di bidang onkologi yang membutuhkan diagnosis cepat dan penanganan tepat untuk menghindari morbiditas dan mortalitas. Pengetahuan kriteria diagnostik TLS, tipe tumor berisiko tinggi TLS, profilaksis, dan terapi yang tepat penting bagi klinisi. Tindakan pencegahan tetap merupakan tindakan terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Edeani A, Shirali A. Tumor lysis syndrome. American Society of Nephrology [Internet]. 2016. Available from: <https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/onco/Chapter4.pdf>
- Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364:1844-54
- Alakel N, Middeke JM, Schetelig J, Bornhauser M. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *Onco Targets and Therapy*. 2017;10:597-605. doi: 10.2147/OTT.S103864.
- Mirrahimov AE, Voore P, Khan M, Ali AM. Tumor lysis syndrome: A clinical review. *World J Crit Care Med*. 2015;4(2):130-8.
- Weeks AC, Kimple ME. Spontaneous tumor lysis syndrome: A case report and critical evaluation of current diagnostic criteria and optimal treatment regimens. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. Am Fed Med Res. 2015;3(3):2324709615603199. doi: 10.1177/2324709615603199.
- Jack Z. Diagnosis dan penatalaksanaan sindrom lisis tumor. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Ed 6. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI; 2014. p. 4137-8.
- Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S, British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the management of tumor lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol*. 2015;169:661-71. doi: 10.1111/bjh.13403.