

INTISARI

Febrile neutropenia (FN) adalah kondisi gawat darurat dengan tingginya angka kematian jika tidak diterapi dengan tepat. Variasi dari farmakokinetik (meningkatnya volume distribusi dan waktu paruh obat) dan adanya resistensi antibiotik pada pasien FN, mengakibatkan *clinical outcome* tidak optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian antibiotik empiris pada pasien FN, serta melihat pengaruh farmakokinetik obat dan faktor lain terhadap *clinical outcome*. Metode penelitian ini adalah observasional deskriptif analitik dengan desain *retrospective cohort*, menggunakan data rekam medik pasien dewasa rawat inap yang mengalami FN selama periode Juni 2016-Februari 2017. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dievaluasi kesesuaian antibiotiknya berdasarkan *guideline* ESMO, ASCO dan NCCN. Hasil penelitian dianalisis menggunakan *Chi-square* untuk melihat hubungan karakteristik pasien dan kesesuaian antibiotik empiris terhadap *clinical outcome*.

Hasil dari penelitian ini (N=19 pasien), sejumlah 15,8% (3 pasien) sesuai antibiotik empirisnya dan 84,2% (16 pasien) tidak sesuai. Ketiga pasien yang sesuai, mendapatkan antibiotik injeksi seftazidim 2g/8 jam. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara karakteristik pasien dengan *clinical outcome* ($p>0,05$) dan tidak ada hubungan bermakna antara kesesuaian antibiotik empiris dengan *clinical outcome* ($p=0,578$). Nilai RR pada kesesuaian dosis yaitu 1,750 (95% CI=0,921-3,324) menunjukkan bahwa pasien dengan antibiotik empiris yang dosisnya sesuai, mempunyai potensi 2 kali lebih besar untuk mendapatkan *clinical outcome* membaik, dibanding pasien yang dosis antibiotiknya tidak sesuai.

Hasil penilaian profil farmakokinetik terhadap 3 pasien yang antibiotik empirisnya sesuai, disimpulkan bahwa nilai C_{min} antibiotik $> MIC$ ($5667,44 \mu\text{g/L} > 8 \mu\text{g/ml}$ untuk MIC *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter spp.* dan $5667,44 \mu\text{g/L} > 4 \mu\text{g/ml}$ untuk MIC *Enterobacter spp.*), dengan *clinical outcome* membaik. Saat dilakukan perhitungan ulang dengan V_d dan waktu paruh pada pasien kanker dengan FN, diperoleh nilai $C_{min} > MIC$ ($47702,55; 33391,78; 42627,81 \mu\text{g/L} > 8 \mu\text{g/ml}$ untuk MIC *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter spp.* dan $47702,55; 33391,78; 42627,81 \mu\text{g/L} > 4 \mu\text{g/ml}$ untuk MIC *Enterobacter spp.*). Nilai C_{min} yang berada di atas MIC menunjukkan bahwa profil farmakokinetik antibiotik empiris yaitu injeksi seftazidim 2g/8 jam, berpengaruh terhadap *clinical outcome* pasien FN.

Kata kunci: *febrile neutropenia*, antibiotik empiris, *clinical outcome*, farmakokinetik antibiotik.

ABSTRACT

Febrile neutropenia (FN) is emergency conditions with high mortality if it is not treated properly. Variations of pharmacokinetics (increased of volume distribution and drugs half-life) and the antibiotic resistance in FN patients cause clinical outcome that is not optimal. The study aims to find out the appropriateness of empiric antibiotic use of FN patients and to know the effect of pharmacokinetics of drugs and other factors towards clinical outcome. The study method was observational descriptive and analytic, with a retrospective cohort design using medical record data in adult patients having FN during June 2016 – February 2017. Patients having inclusion and exclusion criteria were evaluated the appropriateness their antibiotics based on the ESMO, ASCO and NCCN guideline. The research results were analyzed by chi-square to find out the relationship of patients characteristics and the appropriateness of empiric antibiotic towards clinical outcome.

Results from this study (N=19), 15.8% (3 patients) were appropriate for their empiric antibiotics and 84.2% (16 patients) were inappropriate. The three patients were appropriate treated, receiving 2g / 8 hour ceftazidim injection antibiotic. Based on the result of statistical analysis, it was concluded that there was no significant relationship between patient characteristics and clinical outcome ($p > 0,05$) and there was no significant correlation between the appropriateness of empiric antibiotic towards clinical outcome ($p = 0,578$). The RR value of dose appropriateness was 1,750 (95% CI=0.921-3.324) showed that patients with appropriate dose of empiric antibiotics had a 2-fold greater potential for improved clinical outcome than patients with inappropriate antibiotic doses. The results of the pharmacokinetic profile assessment of 3 patients with appropriate empiric antibiotics showed that $C_{min} > MIC$ (5667,44 $\mu g / L > 8 \mu g / ml$ for *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter spp.* MIC; 5667,44 $\mu g / L > 4 \mu g / ml$ for *Enterobacter spp.* MIC), with improvement of clinical outcome. When recalculated with V_d and half-life in cancer patients with FN, the values of $C_{min} > MIC$ (47702,55; 33391,78; 42627,81 $\mu g / L > 8 \mu g / ml$ for *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter spp.* MIC and 47702,55; 33391,78; 42627,81 $\mu g / L > 4 \mu g / ml$ for *Enterobacter spp.* MIC). The C_{min} values above MIC indicate that the pharmacokinetic profile of empiric antibiotic (ceftazidim injection 2 g /8h) influences the clinical outcome of the FN patient.

Keywords: febrile neutropenia, empiric antibiotic, clinical outcome, pharmacokinetic of antibiotics.