

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Huang, C., & Hsieh, T. (2020)). Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), kanker menyebabkan hampir 10 juta kematian pada tahun 2020, menjadikannya salah satu tantangan kesehatan global yang paling signifikan (Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021)). Di Indonesia, insidensi kanker juga terus meningkat, dengan sejumlah besar pasien baru didiagnosis setiap tahun. Kemajuan dalam terapi kanker, terutama kemoterapi, telah memberikan harapan baru bagi pasien dengan berbagai jenis kanker. Namun, kemoterapi seringkali disertai dengan efek samping yang serius, salah satunya adalah febrile neutropenia (FN) (International Agency for Research on Cancer. (2020)).

Febrile neutropenia merupakan keadaan medis yang ditandai dengan demam dan penurunan signifikan jumlah neutrofil, yang merupakan jenis sel darah putih utama dalam melawan infeksi. Penurunan jumlah neutrofil ini menyebabkan pasien menjadi sangat rentan terhadap infeksi, yang bisa berkembang dengan cepat dan mengancam jiwa (Huang, C., & Hsieh, T. (2020)). FN dianggap sebagai keadaan darurat onkologi karena potensi fatalnya, yang memerlukan intervensi medis segera. Dalam konteks terapi kanker, FN tidak hanya mengganggu keberlanjutan terapi tetapi juga meningkatkan risiko morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan kesehatan secara keseluruhan (Rivera-Salgado, D., Valverde-Muñoz, K., & Ávila-Agüero, M. L. (2018)).

Insidensi FN bervariasi antara 10% hingga 50% pada pasien kanker yang menerima kemoterapi, tergantung pada jenis kanker dan regimen kemoterapi yang digunakan. Jenis kanker hematologi, seperti leukemia dan limfoma, cenderung memiliki risiko FN yang lebih tinggi dibandingkan dengan kanker solid seperti kanker payudara atau kolorektal. Selain itu, regimen kemoterapi dengan dosis tinggi atau intensitas tinggi juga dikaitkan dengan risiko FN yang lebih tinggi. Penurunan drastis jumlah neutrofil sebagai akibat dari kemoterapi mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, yang menjadikan FN sebagai ancaman serius bagi keberlangsungan terapi kanker (DeAngelis, C. D., & Lacy, S. (2018)).

Berbagai faktor risiko telah diidentifikasi yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya FN pada pasien kanker. Faktor-faktor ini termasuk usia lanjut, status nutrisi yang buruk, kondisi komorbiditas seperti diabetes atau penyakit jantung, serta jenis dan dosis kemoterapi yang diberikan. Pasien yang lebih tua, misalnya, cenderung memiliki cadangan fisiologis yang lebih rendah dan lebih rentan terhadap efek samping kemoterapi (Lyman, G. H., Abella, E., & Pettengell, R. (2014)). Demikian juga, status nutrisi yang buruk atau dengan penyakit komorbiditas lain yang lebih lemah, yang meningkatkan risiko FN (Davis, A. E., & Johnson, A. (2021)).

Untuk mengurangi risiko FN, berbagai strategi pencegahan telah diusulkan dan diterapkan dalam praktik klinis. Penggunaan antibiotik profilaksis adalah salah satu strategi yang sering digunakan untuk mencegah infeksi bakteri pada pasien



dengan risiko FN tinggi. Selain itu, pemberian faktor pertumbuhan granulosit (G-CSF) telah terbukti efektif dalam meningkatkan jumlah neutrofil dan mengurangi insidensi FN pada pasien yang menjalani kemoterapi intensif (Huang, C., & Hsieh, T. (2020). G-CSF bekerja dengan merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan lebih banyak neutrofil, sehingga membantu mencegah neutropenia dan risiko infeksi terkait (Müller, J., & Vasilenko, T. (2019).

Meskipun berbagai upaya telah dilakukan untuk mengurangi insidensi FN, kondisi ini masih menjadi tantangan signifikan dalam manajemen pasien kanker. FN dapat memaksa penundaan atau pengurangan dosis kemoterapi, yang pada akhirnya dapat mempengaruhi efektivitas terapi kanker itu sendiri (Lustberg, M. B. (2012). Lebih lanjut, FN sering kali memerlukan perawatan intensif dan rawat inap yang berkepanjangan, yang berkontribusi pada peningkatan biaya perawatan kesehatan dan beban finansial bagi pasien serta sistem kesehatan. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami FN agar intervensi pencegahan yang tepat dapat diterapkan sejak dini (Gebremariam, G. T., Fentie, A. M., Beyene, K., & et al. (2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi insidensi FN pada pasien kanker yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo selama periode 2022-2023. Selain itu, penelitian ini juga akan mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang terkait dengan kejadian FN dan menganalisis outcome klinis pasien yang mengalami kondisi ini. Dengan memahami profil epidemiologis FN di lingkungan klinis ini, diharapkan dapat dikembangkan strategi pencegahan yang lebih efektif untuk mengurangi dampak FN pada pasien kanker di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

- 2.5.1 Bagaimana insidensi dan faktor resiko febrile neutropenia pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo tahun 2022-2023.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui kejadian febrile neutropeni pada pasien kanker yang sedang menjalani kemotarepi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusoda tahun 2022-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui insidensi febrile neutropenia pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo tahun



Identifikasi faktor-faktor risiko yang berkontribusi terhadap kejadian febrile neutropenia pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi. Evaluasi outcome pasien kanker yang mengalami febrile

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmiah mengenai kejadian febrile neutropenia pada pasien kanker, serta faktor-faktor risiko dan outcome yang terkait.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh praktisi kesehatan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo untuk meningkatkan penanganan pasien kanker yang berisiko mengalami febrile neutropenia.



1.5 Kanker dan Pengobatan

Kanker adalah suatu kondisi medis yang ditandai dengan pertumbuhan dan proliferasi sel abnormal yang tidak terkendali di dalam tubuh (Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020)). Sel kanker memiliki kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitarnya dan menyebar ke bagian tubuh lain melalui proses yang dikenal sebagai metastasis. Jenis kanker yang berbeda memerlukan pendekatan pengobatan yang bervariasi, tergantung pada lokasi, stadium, dan karakteristik molekuler tumor. Namun demikian, kemoterapi tetap menjadi salah satu modalitas utama dalam pengobatan kanker (Crawford, J., Caserta, C., & Roila, F. (2020)).

Kemoterapi bekerja dengan menargetkan sel-sel yang membelah dengan cepat, yang merupakan karakteristik utama dari sel kanker. Sayangnya, mekanisme ini juga mempengaruhi sel-sel sehat yang memiliki laju pembelahan tinggi, seperti sel darah putih, sel rambut, dan sel-sel di saluran pencernaan. Sebagai hasilnya, pasien yang menjalani kemoterapi sering mengalami efek samping yang signifikan, termasuk neutropeni, anemia, rambut rontok, dan masalah gastrointestinal (National Cancer Institute (2021)).

Neutropeni, khususnya, adalah kondisi yang berbahaya di mana jumlah neutrofil dalam darah menurun drastis, meningkatkan risiko infeksi serius. Neutropeni febril, yang ditandai dengan demam yang terjadi bersamaan dengan neutropeni, merupakan keadaan darurat medis yang memerlukan penanganan segera dengan antibiotik broad-spectrum dan, dalam beberapa kasus, pemberian faktor pertumbuhan koloni granulosit (G-CSF) untuk merangsang produksi neutrofil (Crawford, J., Caserta, C., & Roila, F. (2020)).

Dalam beberapa dekade terakhir, pengobatan kanker telah berkembang pesat dengan munculnya terapi bertarget dan imunoterapi. Terapi bertarget bekerja dengan menghambat molekul spesifik yang penting untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker, sementara imunoterapi memperkuat sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel-sel kanker. Meskipun demikian, kemoterapi tetap menjadi komponen kunci dari banyak regimen pengobatan kanker, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan modalitas lain (Hoeben, A., Joosten, E. A. J., & van den Beuken-van Everdingen, M. H. J. (2021)).

Peningkatan pemahaman tentang biologi kanker dan mekanisme resistensi terhadap kemoterapi juga telah mendorong pengembangan strategi baru untuk mengatasi resistensi obat dan meningkatkan efikasi terapi. Misalnya, kombinasi kemoterapi dengan inhibitor checkpoint imun telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan respons antitumor pada berbagai jenis kanker (Sullivan, D. R., & Bennett, K. L. (2015)).

Secara **keseluruhan**, kemoterapi terus memainkan peran penting dalam meskipun upaya terus-menerus dilakukan untuk mengurangi efek meningkatkan hasil klinis melalui kombinasi dengan terapi lain dan ih personalisasi berdasarkan karakteristik molekuler tumor pasien nnett, K. L. (2015).



1.6 Febrile Neutropenia (FN)

Febrile neutropenia (FN) adalah suatu kondisi klinis yang ditandai dengan kombinasi antara demam dan neutropenia yang parah, sering terjadi pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi. Demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, sementara neutropenia merujuk pada penurunan jumlah neutrofil dalam darah di bawah $500/\text{mm}^3$ atau jumlah neutrofil yang kurang dari $1000/\text{mm}^3$ dengan kecenderungan menurun cepat. Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang sangat penting dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan jamur, sehingga penurunan drastis jumlah neutrofil membuat pasien sangat rentan terhadap infeksi serius (Punnapuzha, S., Edemobi, P. K., & Elmoheen, A. (2023).

FN sering dianggap sebagai keadaan darurat medis karena risiko infeksi yang dapat mengancam jiwa. Pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi, kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel-sel kanker tetapi juga dapat mengganggu produksi normal sel darah di sumsum tulang, termasuk neutrofil. Akibatnya, pasien yang mengalami FN mungkin tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi yang jelas karena lemahnya respons inflamasi tubuh mereka. Oleh karena itu, FN memerlukan penanganan segera, biasanya dengan pemberian antibiotik empiris spektrum luas untuk melawan infeksi bakteri yang mungkin terjadi, meskipun sumber infeksi belum diketahui (Punnapuzha, S., Edemobi, P. K., & Elmoheen, A. (2023).

Protokol manajemen FN umumnya melibatkan hospitalisasi dan pemantauan ketat terhadap pasien. Faktor-faktor risiko yang meningkatkan kejadian FN meliputi usia lanjut, status gizi yang buruk, penyakit penyerta, dan jenis kanker atau rejimen kemoterapi tertentu yang lebih berisiko menyebabkan neutropenia. Pasien dengan risiko tinggi FN juga mungkin menerima profilaksis dengan agen antibakteri atau antifungal dan diberikan granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) untuk mempercepat pemulihan jumlah neutrophil (Molina, K. C. (2023).

Penelitian menunjukkan bahwa kejadian FN secara signifikan meningkatkan morbiditas, biaya perawatan kesehatan, dan bahkan kematian pada pasien kanker. Oleh karena itu, identifikasi dini dan pengelolaan FN yang tepat sangat penting dalam mengurangi risiko komplikasi serius dan meningkatkan kualitas hidup pasien yang menerima kemoterapi (Molina, K. C. (2023).

Dengan semakin meningkatnya pemahaman tentang FN, strategi pencegahan dan penanganan terus berkembang. Penggunaan faktor pertumbuhan hematopoietik seperti G-CSF telah terbukti efektif dalam mengurangi insidensi FN, terutama pada pasien dengan risiko tinggi. Selain itu, pendekatan personalisasi dalam pengobatan kanker yang mempertimbangkan risiko individu untuk FN menjadi semakin penting dalam pengembangan rencana pengobatan yang optimal (Molina, K. C. (2023).

Febrile neutropenia (FN) merupakan kondisi yang sering terjadi pada pasien ini kemoterapi, di mana neutropenia (rendahnya kadar neutrofil) meningkatkan risiko infeksi dan demam. Patomekanisme febrile an beberapa faktor utama yang saling berkaitan.

akibat Kemoterapi: Salah satu penyebab utama febrile adalah mielosupresi yang disebabkan oleh kemoterapi. Obat-terapi, terutama yang bersifat sitotoksik, menghambat fungsi ng, sehingga produksi neutrofil menurun drastis (Jodele, S., et al.



(2017). Neutrofil adalah sel penting dalam sistem kekebalan tubuh yang berfungsi melawan infeksi. Penurunan jumlah neutrofil ini meningkatkan kerentanan pasien terhadap infeksi bakteri dan jamur, yang dapat memicu demam (Klastersky, J., et al. (2016).

- b. Infeksi: Pasien dengan neutropenia sering kali mengalami infeksi akibat patogen yang berasal dari flora normal tubuh mereka sendiri. Bakteri Gram-negatif, seperti *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*, merupakan penyebab umum infeksi pada pasien neutropenik. Ketidakmampuan tubuh untuk merespons infeksi dengan cukup efektif akibat rendahnya kadar neutrofil menyebabkan perkembangan febrile neutropenia (Morrison, T. J., et al. (2021).
- c. Pelepasan Sitokin Inflamasi: Selama infeksi, sel-sel imun lainnya melepaskan sitokin pro-inflamasi, yang dapat memicu respons demam (Tzeng, Y. H., et al. (2017). Neutrofil berperan penting dalam regulasi respons imun, dan ketidakhadiran mereka mengganggu keseimbangan respons imun, sehingga dapat mengakibatkan demam yang lebih parah (Gudiol, C., et al. (2020).
- d. Durasi dan Kedalaman Neutropenia: Risiko dan keparahan febrile neutropenia juga dipengaruhi oleh lamanya pasien mengalami neutropenia dan tingkat keparahannya. Neutropenia yang lebih dalam dan berlangsung lebih lama berhubungan dengan peningkatan kejadian febrile neutropenia, yang membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi serius (Klastersky, J., et al. (2016).

1.7 Faktor Risiko Febrile Neutropenia pada Pasien Kanker

Febrile neutropenia (FN) merupakan komplikasi serius yang sering terjadi pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Insidensi FN tidak hanya bergantung pada jenis kanker yang diderita pasien, tetapi juga pada regimen kemoterapi yang digunakan serta karakteristik individu pasien. Studi menunjukkan bahwa pasien dengan usia lanjut, status nutrisi yang buruk, adanya komorbiditas, dan jenis regimen kemoterapi tertentu memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami FN (Punnapuzha, S., Edemobi, P. K., & Elmoheen, A. (2023).

Usia lanjut merupakan salah satu faktor risiko utama untuk terjadinya FN. Pasien yang lebih tua cenderung memiliki cadangan sumsum tulang yang berkurang, sehingga lebih rentan terhadap efek toksik kemoterapi, termasuk neutropenia. Selain itu, pada populasi lansia, sistem imun yang sudah menurun dapat memperparah kondisi FN, membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi yang mengancam jiwa (Punnapuzha, S., Edemobi, P. K., & Elmoheen, A. (2023).

Status nutrisi yang buruk juga berperan signifikan dalam peningkatan risiko FN. Malnutrisi mengurangi kemampuan tubuh untuk memproduksi sel darah putih, termasuk neutrofil yang esensial untuk melawan infeksi. Pasien dengan status nutrisi mungkin mengalami penurunan respons imun dan penyembuhan yang memperparah dampak dari neutropenia (Kwinta, L. (2020).

seperti diabetes, penyakit jantung, dan penyakit paru kronis efek FN. Pasien dengan komorbiditas sering kali memiliki respons lemah terhadap stres dan infeksi, yang meningkatkan risiko. Selain itu, kondisi medis lain dapat memperumit manajemen FN,



sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi serius dan kematian.

Jenis regimen kemoterapi juga menjadi faktor penting dalam risiko FN. Kemoterapi yang sangat mielosupresif, seperti yang digunakan pada leukemia, limfoma, dan beberapa jenis kanker payudara, diketahui memiliki risiko tinggi untuk menyebabkan neutropenia. Penggunaan agen kemoterapi yang sangat agresif sering kali diperlukan untuk mendapatkan kontrol tumor yang adekuat, namun juga meningkatkan risiko FN secara signifikan.

Untuk mengurangi risiko FN pada pasien yang rentan, growth factors seperti Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) telah dikembangkan. G-CSF bekerja dengan merangsang produksi neutrofil di sumsum tulang, sehingga mengurangi durasi dan beratnya neutropenia. Beberapa pedoman klinis merekomendasikan penggunaan profilaksis G-CSF pada pasien yang berisiko tinggi mengalami FN, terutama mereka yang menerima kemoterapi yang diketahui menyebabkan neutropenia berat. Penelitian telah menunjukkan bahwa pemberian G-CSF secara signifikan mengurangi insidensi FN dan kebutuhan untuk rawat inap akibat infeksi pada pasien kanker (Dziubek, K., & Twardowska, A. (2019).

Upaya untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terhadap FN dan penerapan intervensi preventif seperti G-CSF sangat penting dalam pengelolaan pasien kanker. Dengan pendekatan yang tepat, risiko komplikasi serius akibat FN dapat diminimalkan, meningkatkan keselamatan dan kualitas hidup pasien selama terapi kanker (Dziubek, K., & Twardowska, A. (2019).

Febrile neutropenia (FN) merupakan kondisi yang sering dialami oleh pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan dapat memperburuk prognosis serta kualitas hidup pasien. Hubungan antara durasi kemoterapi dan risiko FN menjadi perhatian khusus karena semakin lama kemoterapi dijalankan, semakin tinggi akumulasi efek samping yang mengarah pada penurunan fungsi kekebalan tubuh pasien.

Beberapa studi menunjukkan bahwa durasi kemoterapi yang lebih panjang dapat menyebabkan kerusakan yang signifikan pada sumsum tulang, terutama dalam produksi sel darah putih, termasuk neutrofil, yang merupakan garis pertahanan pertama melawan infeksi. Kemoterapi jangka panjang meningkatkan risiko FN karena terjadinya penurunan bertahap dalam cadangan sel darah putih, terutama pada siklus kemoterapi lanjutan (Curtis, B. R. (2017). Studi dalam Cochrane Database menunjukkan bahwa pasien yang menjalani kemoterapi dosis tinggi atau dengan durasi yang panjang memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami neutropenia, yang kemudian berkembang menjadi FN. Penurunan produksi sel darah ini cenderung lebih parah seiring dengan bertambahnya siklus kemoterapi, yang menyebabkan meningkatnya risiko infeksi (Mhaskar et al., 2014; National Library of Medicine. 2004).

Rata-rata terjadinya febrile neutropenia (FN) setelah kemoterapi biasanya terjadi antara 7 hingga 14 hari setelah pengobatan. Dalam banyak kasus, puncak terjadi sekitar 7-10 hari setelah siklus kemoterapi, dan pasien bisa mulai merasa lebih baik dalam rentang waktu tersebut. Namun, ini dapat bervariasi tergantung dosis kemoterapi yang diterima, kondisi klinis pasien, dan faktor



Optimized using
trial version
www.balesio.com

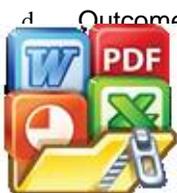
Studi menunjukkan bahwa pasien kanker yang menerima kemoterapi dapat mengembangkan febrile neutropenia setelah periode ini,

dengan angka kejadian yang cukup signifikan, terutama pada anak-anak dengan kanker hematologis (*National Collaborating Centre for Cancer (UK). (2012)*). Dalam penelitian lain, ditemukan bahwa pasien dewasa yang mengalami neutropenia sering kali mengalami demam dalam waktu yang sama, yaitu sekitar 7 hingga 10 hari pasca kemoterapi (*Boccia, R., Glaspy, J., Crawford, J., & Aapro, M. (2022)*).

1.8 Penanganan Febrile Neutropenia (FN)

Febrile neutropenia (FN) adalah kondisi darurat medis yang memerlukan penanganan segera untuk mengurangi risiko komplikasi serius dan kematian pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi. Penanganan FN yang cepat dan efektif sangat penting untuk mencegah infeksi yang mengancam nyawa dan memastikan keberlangsungan terapi kanker yang optimal (*Li, E., Schroader, B. K., Campbell, D., Campbell, K., & Wang, W. (2021)*).

- a. Pemberian antibiotik empiris adalah langkah pertama yang kritis dalam penanganan FN. Karena FN dapat menyebabkan infeksi berat tanpa tanda-tanda klinis yang jelas, antibiotik spektrum luas harus diberikan segera setelah diagnosis FN ditegakkan, tanpa menunggu hasil kultur mikrobiologi. Antibiotik yang dipilih harus mampu melawan patogen umum yang menyebabkan infeksi pada pasien neutropenia, termasuk bakteri gram positif dan gram negatif. Studi menunjukkan bahwa keterlambatan dalam pemberian antibiotik dapat secara signifikan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan FN.
- b. Terapi penunjang untuk mengatasi neutropenia sering kali mencakup penggunaan Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) atau Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF). Faktor pertumbuhan hematopoietik ini digunakan untuk mempercepat pemulihan jumlah neutrofil, sehingga mengurangi durasi neutropenia dan risiko infeksi berulang. Pemberian G-CSF secara profilaksis dianjurkan pada pasien dengan risiko tinggi untuk FN, atau sebagai bagian dari penanganan FN berat untuk mengurangi waktu pemulihan dan memperbaiki outcome klinis.
- c. Penyesuaian regimen kemoterapi juga merupakan aspek penting dalam mencegah terulangnya FN. Setelah episode FN terjadi, tim medis sering kali meninjau kembali regimen kemoterapi pasien untuk menentukan apakah dosis harus dikurangi atau interval antara siklus kemoterapi diperpanjang. Penyesuaian ini bertujuan untuk mengurangi risiko terjadinya neutropenia pada siklus kemoterapi berikutnya tanpa mengorbankan efikasi pengobatan kanker. Dalam beberapa kasus, penggunaan profilaksis G-CSF atau antibiotik dapat dipertimbangkan untuk pasien dengan risiko tinggi berulangnya FN.



Optimized using
trial version
www.balesio.com

d. Outcome penanganan FN sangat bergantung pada kecepatan diagnosis dan yang diberikan. Penanganan yang cepat dan agresif dapat perkembangan infeksi serius dan memperbaiki prognosis pasien. keterlambatan dalam diagnosis atau pengobatan dapat an komplikasi yang parah, seperti sepsis, yang dapat 1 risiko kematian. Oleh karena itu, protokol penanganan FN pentingnya deteksi dini dan pemberian terapi yang tepat dalam

jam-jam pertama setelah FN ditegakkan.



Optimized using
trial version
www.balesio.com