



Case Report

Erupsi Akneiformis pada AML dengan Regimen Kemoterapi “3+7”

Bayu Prio Septiantoro, Indra Pradipta

Instalasi Farmasi, RSUP Dr. Kariadi

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i2.609>

Diajukan: 25 Januari 2019

Diterima: 20 Februari 2019

Afiliasi Penulis:

Instalasi Farmasi RSUP Dr. Kariadi

Korespondensi Penulis:

Bayu Prio Septiantoro
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

bayupharm.d@gmail.com

Latar belakang : Kemoterapi bertanggungjawab terhadap sebagian besar manifestasi kulit dalam perawatan pasien kanker. Daunorubicin selama 3 hari ditambah sitarabin selama 7 hari untuk kemoterapi induksi pada pasien dengan AML dikenal sebagai regimen “3 + 7”. Walaupun erupsi akneiformis biasanya muncul pada pasien yang mendapatkan agen penghambat EGFR dan antibodi monoclonal, reaksi kulit ini juga dapat dialami pasien yang mendapatkan regimen daunorubicin atau sitarabin.

Laporan Kasus : Seorang wanita berusia 19 tahun dengan diagnosa AML masuk rumah sakit untuk menjalani kemoterapi dengan regimen 3+7 (daunorubicin 45 mg/m² selama 3 hari dan sitarabin 100 mg/m² selama 7 hari). Setelah hari pertama kemoterapi diberikan, muncul akne berupa bintik merah di wajah dan bertambah berat setelah sesi kemoterapi selesai dimana meluas hingga ke leher, dada dan punggung bahkan ke daerah kulit kepala, dengan adanya rasa gatal, papul dan eritema. Ia terdiagnosa erupsi akneiformis.

Tujuan : Untuk melaporkan kasus reaksi kulit berupa erupsi akneiformis pada pasien dengan diagnosa AML yang menjalani kemoterapi dengan regime 3+7.

Pembahasan : Lesi erupsi akneiformis biasanya muncul sebagai papula dan pustula inflamasi monomorfik yang biasanya melibatkan wajah, leher, dada, punggung atas dan dapat diperluas hingga selain daerah seboroik. Beberapa karakteristik dapat membantu untuk mendukung hubungan potensial antara obat dengan munculnya akne. Diantaranya yang teridentifikasi pada pasien ini yaitu timbulnya akne secara tiba-tiba tanpa adanya riwayat akne vulgaris sebelumnya, lesi monomorfik dengan inflamasi, serta sedikit komedo dan kista. Terdapat empat tingkatan yang dapat digunakan dalam mengklasifikasikan keparahan efek samping kulit ini dimana tingkat III (berat) dapat diberikan antibiotik secara oral seperti klindamisin 300 mg/12 jam.

Simpulan : Reaksi kulit berupa erupsi akneiformis dapat muncul pada pasien yang mendapatkan obat selain EGFR inhibitor dan antibodi monoclonal yaitu daunorubicin dan atau sitarabin. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui agen spesifik yang menjadi penyebab, serta mekanisme terjadinya reaksi tersebut.

Kata kunci : Erupsi akneiformis, sitarabin, daunorubicin, kemoterapi

Acneiform eruption related 3+7 chemotherapy regimen for AML treatment

Abstract

Background : Chemotherapy is responsible for most skin manifestations experienced by cancer patients. Three days of daunorubicin and seven days of cytarabine for induction chemotherapy is known as a "3 + 7" regimen. Though skin manifestation in the form of acneiform eruption usually appears among patients administered EGFR inhibitors and monoclonal antibodies, it can be experienced by those administered with daunorubicin or cytarabine.

Case : A 19-year-old woman diagnosed with AML was admitted for chemotherapy with 3 + 7 (daunorubicin 45 mg/m² for 3 days and cytarabine 100 mg/m² for 7 days). After the first day of chemotherapy, acne appeared in the form of red spots in the face and getting heavier after completion of chemotherapy cycle extending to neck, chest, back and scalp with itch, papules and erythema. He was diagnosed with acneiform eruptions.

Discussion : Acneiform eruptions lesions usually appears in the form of monomorphic inflammatory mostly involving face, neck, chest and upper back which can expand to other than seborrheic areas. Some manifestations can help support potential relationship between acneiform and drugs administered. Those identified in this patient involving sudden onset of acne without history of acne vulgaris, monomorphic lesions with inflammation, lack of comedones and cysts. There are four classification levels for manifestation severity, in which patients with level III (severe) can be treated with oral clindamycin.

Conclusion : In addition to EGFR inhibitors and monoclonal antibodies, daunorubicin and cytarabine can cause skin reactions in the form of acneiform. Further researches are needed to find out the causing agent and mechanism of these reactions.

Keywords : acneiform eruption, cytarabine, daunorubicin, chemotherapy

PENDAHULUAN

Reaksi kulit akibat obat muncul pada 2-3% pasien rawat inap sebagai fenomena yang terkait dengan diagnosis kanker atau sebagai konsekuensi dari pengobatan terkait kanker.⁶ Kemoterapi bertanggungjawab terhadap sebagian besar manifestasi kulit dalam perawatan pasien kanker berupa mukositis, ekstrasvasasi, hiperpigmentasi dan hipersensitivitas.⁹

Acute Myeloid Leukemia (AML) adalah bentuk leukemia akut yang paling umum dialami pasien dewasa. Kombinasi daunorubicin selama tiga hari dan sitarabin selama tujuh hari atau lebih yang dikenal sebagai regimen "3 + 7" telah digunakan selama empat puluh empat tahun dan tetap menjadi standar induksi regimen internasional.⁷ Toksisitas pada kulit dikaitkan dengan sejumlah agen kemoterapi yang digunakan untuk mengobati leukemia akut, termasuk sitarabin dan daunorubicin.¹² Sebuah penelitian telah menunjukkan adanya reaksi kulit akibat sitarabin dosis tinggi berupa ruam kemerahan dan erupsi akneiformis yang muncul akibat agen EGFR inhibitor (gefitinib, erlotinib) dan antibodi monoclonal (setuksimab, trastuzumab).²⁴ Pada laporan ini, kami akan mendeskripsikan sebuah reaksi kulit berupa erupsi akneiformis yang muncul segera setelah mendapatkan kemoterapi regimen 3+7 pada seorang wanita berusia 19 tahun dengan AML.

LAPORAN KASUS

Pasien berusia 19 tahun dengan diagnosa *Acute Myeloid Leukemia* (AML) masuk rumah sakit tanggal 15 Oktober

2018 dalam keadaan lemas, batuk dan flu. Menjalani kemoterapi dengan regimen 3+7 (daunorubicin 45 mg/m² selama 3 hari dan sitarabin 100mg/m² selama 7 hari). Kemoterapi dimulai pada 27 Oktober 2018 dengan hasil laboratorium yang baik (Hb 12,2 g/dL, Leukosit 4800/uL, Trombosit 250.103/uL). Akne muncul sehari setelah kemoterapi diberikan, berupa bintik merah di wajah dan bertambah berat setelah sesi kemoterapi selesai dimana meluas hingga ke leher, dada, punggung dan kulit kepala disertai rasa gatal, papul, pustul dan eritema. Pasien didiagnosa mengalami erupsi akneiformis. Pasien kemudian diberikan loratadin tablet 10 mg/24 jam, zink tablet 20 mg/24 jam, krim mometason dan asamfusidat dengan perbandingan 5:2 tiap 8 jam.



Gambar 1. Erupsi akneiformis setelah selesai kemoterapi regimen 3+7



Gambar 2. Hari ke 12 setelah diberikan terapi

TABEL 1
Skala Penilaian *Acneiform Rash*¹

Normal	Tingkat I (Ringan)	Tingkat II (Sedang)	Tingkat III (Berat)	Tingkat III (Mengancam jiwa)
Kulit normal	Papula dan atau pustula yang mencakup <10% luas permukaan tubuh, yang mungkin atau mungkin tidak berhubungan dengan gejala pruritus atau kulit sensitif	Papula dan atau pustula meliputi 10–30% luas permukaan tubuh, yang mungkin terkait atau tidak dengan gejala pruritus atau kulit sensitif; berkaitan dengan dampak psikososial; aktivitas sehari-hari	Papula dan atau pustula meliputi >30% luas permukaan tubuh, yang mungkin terkait atau tidak dengan gejala pruritus atau kulit sensitif; membatasi aktivitas dalam merawat diri sendiri; terkait dengan super infeksi lokal dan diindikasikan pemberian antibiotik oral	Papula dan atau pustula yang mencakup banyak lokasi di area permukaan tubuh, yang mungkin atau mungkin tidak berhubungan dengan gejala pruritus atau nyeri tekan dan berhubungan dengan super infeksi ekstensif dan diindikasikan pemberian antibiotik injeksi; mengancam jiwa

Dikarenakan tidak tampak perbaikan bermakna setelah 5 hari terapi, diberikan terapi tambahan berupa klindamisin tablet 300 mg/12 jam. Perbaikan tampak setelah 7 hari pemberian terapi ditandai dengan berkurangnya eritema dan tidak ada lagi keluhan gatal. Namun ia akhirnya meninggal karena muncul syok sepsis setelah terjadi demam neutropenia pada hari ke 16.

PEMBAHASAN

Erupsi akneiformis yang diinduksi obat dapat terjadi selama masa kanak-kanak, remaja, dan dewasa. Lesi biasanya muncul sebagai papula dan pustula inflamasi monomorfik tanpa komedo atau kista yang melibatkan wajah, leher, dada dan punggung atas yang dapat meluas selain ke daerah seboroik.⁸

Erupsi akneiformis yang diinduksi oleh obat adalah reaksi non-alergi dimana uji *skin test* tidak akan bermanfaat. Diagnosis dapat didasarkan pada sifat lesi monomorfik dan riwayat penggunaan obat yang terkait.³ Beberapa karakteristik mungkin dapat membantu untuk mendukung hubungan potensial antara obat dengan munculnya akne, diantaranya yang teridentifikasi pada pasien ini yaitu timbulnya akne secara tiba-tiba tanpa adanya riwayat akne vulgaris sebelumnya, lesi monomorfik dengan inflamasi, serta sedikitnya komedo dan kista atau muncul secara sekunder akibat lesi inflamasi.⁵ Beberapa hipotesis yang menjelaskan manifestasi kulit akibat sitarabin telah dipublikasikan, melibatkan reaksi imun, kerusakan pembuluh darah atau hiper reaktifitas dan akumulasi epitel langsung dan toksisitas.¹⁰ Sedangkan folikulitis, seboroik, dan kulit

kering telah dilaporkan pada 5% pasien yang menerima daunorubicin liposomal, reaksi alergi dan pruritus pun dapat terjadi.¹¹

Tetrasiklin telah terbukti memiliki khasiat dalam profilaksi serupsi akneiformis pada penggunaan setuksimab. Beberapa strategi pengobatan yang dapat digunakan adalah dengan tetrasiklin, metronidazol, klindamisin dan *steroid topical* atau oral pada kasus yang parah.¹² Pada kasus ini termasuk *acneiform rash* tingkat III, perbaikan secara signifikan setelah diberikan klindamisin tablet 300 mg/12 jam.

SIMPULAN

Reaksi kulit berupa erupsi akneiformis dapat muncul pada pada pasien yang mendapatkan obat selain EGFR inhibitor dan antibodi monoklonal yaitu daunorubicin dan sitarabin pada regimen 3+7. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui obat yang menjadi penyebab munculnya reaksi kulit tersebut serta mekanisme terjadinya reaksi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- British Columbia Cancer Agency [Internet]. Symptom management Guidelines: acneiform rash. BC Cancer Agency [created 2016 September; cited 2019 January 17]. Available from: <http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/1.%20Acneiform%20Rash.pdf>.
- Cetkovska P, Pizinger K, Cetkovsky. High dose cytosine arabinoside-induce cutaneous reactions. JEADV. January 2002; 16,481-485.
- Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. Acneiform eruptions. Clin Dermatol [Internet]. January 2014 [cited 2019, January 16]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.023>.
- DeWitt CA, Siroy AE, Stone SP. Acneiform eruptions associated with epidermal growth factor receptor-targeted chemotherapy. J Am Acad Dermatol. March 2007; 56(3):500-5.
- Du-Thanh A, Kluger N, Bensalleh H, Guillot B. Drug-induced acneiform eruption. Am J Clin Dermatol. August 2011; 12(4):233-245.
- Farshchian M, Ansar A, Zamanian A, Rahmatpour-Rokni G, Kimyai-Asadi A, Farshchian M. Drug-induced skin reactions: a 2-year study. Clin Cosmet Investig Dermatol. February 2015;9;8:53-6.
- Murphy T, Yee KWL. Cytarabine and daunorubicin for the treatment of acute myeloid leukemia. Expert Opin Pharmacother [Internet]. October 2017 [cited 2019, January 17]. Available from: <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1391216>.
- Ozlu E, Karadag AS. Drug-induced acneiform eruptions. InTech [Internet]. March 2017 [cited 2019, January 15]. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/65634>.
- Priyadarshini C, Mohapatra J, Sahoo T, Pattnaik S. Chemotherapy induced skin toxicities and review of literature. IJC. March 2016; 10;3(3):1-16.
- Ruben BS, Yu WY, Liu F, Truong SV, Wang KC, Fox LP. Generalized benign cutaneous reaction to cytarabine. J Am Acad Dermatol [Internet]. August 2015 [cited 2019, January 15]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.010>.
- Toxicology Data Network. Daunorubicin. Toxicology Data Network [reviewed 2010; cited 2019 January 17]. Available from: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+20830-81-3>.
- Zhang B. Skin toxicity associated with clofarabine and cytarabine for the treatment of acute leukemia. YMTDL. January 2014; 1938.