NARRATIVE REVIEW: EVALUASI STRATEGI TAPERING OFF PADA PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID JANGKA PANJANG

Michelle Darmawan*, Sri Adi Sumiwi

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran michelle20001@mail.unpad.ac.id diserahkan 11/03/2025, diterima 31/03/2025

ABSTRAK

Penggunaan kortikosteroid jangka panjang dalam penatalaksanaan berbagai kondisi medis seringkali diperlukan, namun berhubungan dengan efek samping yang serius. Oleh karena itu, strategi tapering off menjadi sangat penting untuk diterapkan. Review artikel ini bertujuan untuk mengevaluasi berbagai strategi *tapering off* kortikosteroid yang telah diteliti serta implikasi klinisnya. Penelusuran literatur dilakukan menggunakan basis data Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Kriteria inklusi mencakup artikel berbahasa Inggris, akses terbuka, dan dipublikasikan dalam sepuluh tahun terakhir (2015–2025). Sebanyak delapan artikel memenuhi kriteria dan dipilih untuk dianalisis lebih lanjut setelah melalui proses seleksi. Studi yang diulas mengungkap bahwa keberhasilan tapering off sangat bergantung pada pendekatan yang dipersonalisasi, dengan mempertimbangkan kondisi klinis, tingkat keparahan penyakit, respons individu terhadap terapi, dan risiko kekambuhan. Temuan menunjukkan bahwa penghentian mendadak pada dosis tinggi kortikosteroid dapat memicu relapse dan perburukan kondisi, sementara penggunaan agen steroid-sparing sebagai bagian dari strategi *tapering off* dapat mengurangi kebutuhan kortikosteroid dan efek sampingnya. Implikasi klinis dari review ini menekankan pentingnya pemantauan ketat dan penyesuaian dosis secara bertahap untuk mengoptimalkan outcome terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: kortikosteroid, steroid-sparing agent, tapering off

ABSTRACT

The long-term use of corticosteroids in managing various medical conditions is often necessary, but often associated with serious side effects. Therefore, tapering off strategies are essential. This review article aims to evaluate the various corticosteroid tapering off strategies, as well as their clinical implications. A literature search was conducted on Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect. The inclusion criteria comprised English-language articles that were open-access and published within the last ten years (2015–2025). A total of eight articles met these criteria and were selected for further analysis following a screening process. The reviewed studies reveal that the success of tapering off is highly dependent on a personalized approach that considers clinical conditions, disease severity, individual response to therapy, and the risk of relapse. Findings indicate that abrupt discontinuation of high-dose corticosteroids can trigger relapses and worsen the condition, while the use of steroid-sparing agents as part of a tapering off strategy can reduce the need for corticosteroids and their associated side effects. The clinical implications of this review emphasize the importance of strict monitoring and gradual dose adjustment to optimize therapeutic outcomes and improve patients' quality of life.

Keywords: corticosteroid, steroid-sparing agent, tapering-off

PENDAHULUAN

Kortikosteroid memiliki struktur dan fungsi serupa dengan kortisol endogen, berperan sebagai agen anti inflamasi, imunosupresi, antiproliferatif, dan vasokonstriktor (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016). Kortikosteroid sistemik, seperti prednison dan metilprednisolon, memiliki sifat anti-inflamasi dan imunosupresi yang kuat sehingga sering digunakan dalam pengobatan berbagai kondisi, termasuk penyakit autoimun dan reaksi alergi (Yasir et al., 2023). Kortikosteroid menghasilkan efek anti inflamasi dan imunosupresi melalui berbagai mekanisme, baik genomik maupun nongenomik, yang bekerja dengan menginterupsi berbagai langkah dalam aktivasi sistem imun.

Mekanisme genomik bekerja lambat karena kortikosteroid masuk ke dalam sel, menempel pada reseptor glukokortikoid di sitoplasma, lalu masuk ke inti sel untuk mengatur gen yang menghambat peradangan (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016; Samuel et al., 2017), sedangkan mekanisme non-genomik bekerja cepat tanpa masuk ke inti sel, karena langsung mempengaruhi sinyalsinyal sel atau reseptor di membran sel seperti penghambatan pelepasan sitokin dan pengaturan apoptosis pada sel-sel tertentu untuk meredakan peradangan (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016). Dengan demikian, kortikosteroid bekerja secara menyeluruh untuk menekan proses inflamasi dan respons imun yang berlebihan, yang menjadikannya terapi penting dalam pengelolaan berbagai penyakit inflamasi dan autoimun.

Akan tetapi, penggunaan kortikosteroid dosis tinggi dalam jangka panjang dapat menekan produksi kortisol alami oleh kelenjar adrenal, sehingga penghentian mendadak dapat menyebabkan insufisiensi adrenal yang berpotensi fatal (Alexandraki et al., 2018; Baker et al., 2020; Nicolaides et al., 2018). Efek samping serius yang terkait meliputi osteoporosis, gangguan respons

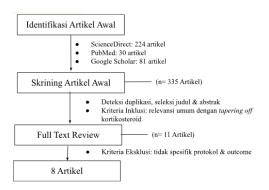
imun, penyembuhan luka yang terganggu, serta perubahan metabolisme glukosa dan lipid yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular (termasuk infark miokard) dan diabetes tipe 2, sedangkan efek samping lainnya mencakup katarak, mual-muntah, gangguan gastrointestinal, gangguan tidur, dan fraktur (Rice et al., 2017). Oleh karena itu, penurunan dosis secara bertahap menjadi sangat penting untuk mencegah reaktivasi penyakit dan gejala defisiensi kortisol yang memungkinkan kelenjar adrenal secara perlahan memulihkan fungsi normalnya (Nicolaides et al., 2018; Yasir et al., 2023).

Strategi tapering off biasanya dimulai dengan penurunan dosis yang cepat hingga mendekati dosis fisiologis, diikuti dengan penurunan yang lebih lambat pada interval yang lebih panjang untuk memberikan waktu bagi pemulihan sistem hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) (Priya et al., 2024). Dengan demikian, pengelolaan yang baik dari terapi kortikosteroid harus mencakup penggunaan dosis efektif terendah untuk waktu sesingkat mungkin dengan memantau efek samping dan melakukan proses tapering off secara hati-hati (Baker et al., 2020, Nicolaides et al., 2018). Tujuan review artikel ini dibuat adalah untuk mengevaluasi berbagai strategi tapering off yang telah diterapkan serta mengidentifikasi tantangan yang muncul selama proses tersebut.

METODE

Tinjauan ini merupakan narrative review dengan pendekatan pencarian literatur yang terstruktur. Pencarian dilakukan melalui tiga basis data: Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Strategi pencarian difokuskan pada kata kunci: "oral corticosteroid", "tapering off", dan "steroid withdrawal". Kriteria inklusi mencakup: artikel berbahasa Inggris, akses terbuka (open access),

dan diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015–2025). Kriteria eksklusi meliputi artikel jenis tinjauan pustaka.



Gambar 1. Alur Skrining Review Artikel

Hasil pencarian menunjukkan 224 artikel dari ScienceDirect, 30 artikel dari PubMed, dan 81 artikel dari Google Scholar. Setelah dilakukan deteksi duplikasi dan seleksi awal berdasarkan judul serta abstrak, diperoleh 11 artikel yang dianggap relevan untuk dibaca secara menyeluruh.

Pada tahap penyaringan *full-text*, artikel yang tidak secara spesifik membahas protokol tapering off serta outcome yang terjadi setelah penghentian bertahap penggunaan kortikosteroid jangka panjang dieksklusi. Proses ini menghasilkan 8 artikel yang memenuhi seluruh kriteria untuk dianalisis lebih lanjut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang (3-6 bulan atau lebih) berpotensi menimbulkan efek samping yang terkait dengan pengobatan (Broder et al., 2016; Strehl et al., 2016). Namun, tingkat kejadian dan tingkat keparahan efek samping tersebut umumnya bergantung pada kombinasi dosis harian dan dosis kumulatif rejimen. Dengan kata lain, semakin tinggi dosis harian dan semakin lama durasi penggunaan kortikosteroid, semakin besar pula risiko terjadinya efek samping. Mengingat potensi efek samping dari penggunaan kortikosteroid

jangka panjang, strategi tapering off menjadi sangat penting untuk meminimalkan risiko dan memungkinkan tercapainya remisi penyakit yang berkelanjutan. Beberapa studi yang terdapat pada tabel 1 meneliti berbagai pendekatan *tapering off* dan efektivitasnya dalam berbagai kondisi medis.

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Oni, et al. (2015), kortikosteroid merupakan bagian penting dalam terapi induksi JSLE, tetapi pendekatan terbaru berupaya mengembangkan regimen dengan dosis kortikosteroid yang lebih rendah atau bahkan bebas kortikosteroid untuk mengurangi efek samping, tanpa mengorbankan efektivitas terapi. Pada kasus CAA-RI yang dibahas dalam studi Xia & Lv (2022), penghentian mendadak kortikosteroid dosis tinggi terbukti memicu relaps klinis dan memperburuk kondisi pasien akibat rebound edema otak. Selain itu, pada ulasan artikel Culver & Barnes (2017), pasien dengan IgG4-SC memiliki risiko kekambuhan yang tinggi, yaitu 50%-60%, terutama dalam 6 bulan setelah penghentian atau penurunan dosis kortikosteroid. Strategi tapering off harus mempertimbangkan risiko kekambuhan yang tinggi serta kebutuhan akan terapi tambahan untuk memastikan keberhasilan jangka panjang dalam pengelolaan penyakit.

Kasus lain ditemukan dalam penelitian Braca et al. (2025) dimana meskipun dosis kortikosteroid telah diturunkan secara bertahap melalui strategi tapering off, risiko efek samping seperti refluks gastroesofageal, kecemasan, dan edema masih lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan agen alternatif seperti galcanezumab. Temuan ini menekankan perlunya evaluasi cermat profil risiko-manfaat kortikosteroid serta pentingnya mempertimbangkan alternatif steroid-sparing untuk mengurangi paparan kortikosteroid, terutama pada pasien yang tidak responsif terhadap terapi lain (Braca et al., 2025).

Tabel 1. Pemberian Kortikosteroid Secara Tapering off

Studi	Indikasi Penggunaan Kortikosteroid	Protokol Pemberian Kortikosteroid	Outcome
Oni et al., 2015	Juvenile-onset Systemic Lupus Erythematosus (JSLE)	Kortikosteroid intravena dosis tinggi (3-5 dosis harian), diikuti kortikosteroid oral dosis tinggi jangka panjang (diikuti dengan penurunan dosis bertahap)	*
Culver & Barnes, 2017	IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC)	Prednisolone diberikan dengan dosis 30-40 mg selama 2 hingga 4 minggu, kemudian diturunkan 10 mg setiap 2 minggu hingga 20 mg, lalu 5 mg setiap 2 minggu	mencegah kekambuhan, yang sering terjadi dalam 6
Xia Lv 2022	Cerebral Amyloid Angiopathy- related Inflammation (CAA-RI),	Metilprednisolon dosis tinggi (500 mg/hari selama 5 hari) dilanjutkan dengan tapering off prednison oral dimulai dari 60 mg/hari dengan penurunan dosis 5 mg setiap 10 hari	dan radiologis, mencegah
Braca 2025	Medication Overused Headache (MOH)	Prednisone diberikan dengan dosis awal 50 mg setiap hari, kemudian diturunkan secara bertahap selama 28 hari	sakit kepala namun dengan

Metode penggunaan agen Steroid-sparing disease-modifying drugs atau steroid-sparing agent (SSA) digunakan pada beberapa studi lain terkait hubungannya dengan tapering off kortikosteroid seperti yang ditunjukkan dalam tabel 2. Agen tersebut mengendalikan peradangan dan mencegah kerusakan organ tanpa bergantung pada dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang kortikosteroid (Gatto et al., 2024). Keempat studi yang dibahas mendukung penggunaan agen steroid-sparing untuk mengurangi ketergantungan pada kortikosteroid dan meminimalkan efek sampingnya. Studi oleh Rongvaux-Gaïda et al. (2022) pada pasien dengan Chronic Graft-versus-Host Disease menunjukkan bahwa kombinasi arsenik trioxide (ATO) membuat 30% pasien berhasil berhenti mengonsumsi prednison pada 6 bulan, dan 47.4% pada 12 bulan. Sementara itu, penelitian Judson et al. (2022) pada pasien sarkoidosis jantung menemukan bahwa infliximab membantu dalam penurunan dosis prednison yang lebih efektif dan mencapai dosis efektif terendah. Pada pasien asma berat, Sher et al. (2022) melaporkan bahwa dupilumab efektif mempertahankan pengurangan dosis kortikosteroid oral, dengan dosis rata-rata menurun secara signifikan hingga minggu ke-96, sehingga mendukung peran dupilumab sebagai agen steroid-sparing. Selain itu, pada penelitian Yamamura et al. (2022) didapatkan bahwa satralizumab memungkinkan penurunan dosis steroid tanpa meningkatkan risiko kekambuhan pada pasien NMOSD, dengan tiga pasien berhasil menghentikan penggunaan steroid secara penuh. Seluruh studi yang diulas menyoroti bahwa penerapan strategi tapering off kortikosteroid secara bertahap, bersamaan dengan penggunaan agen steroid-sparing, dapat menurunkan dosis steroid tanpa mengorbankan kontrol penyakit, sehingga memberikan manfaat klinis yang optimal dengan risiko efek samping yang lebih rendah (Sagdeo et al., 2019).

Manajemen *flare* penyakit merupakan tantangan signifikan dalam proses tapering off

kortikosteroid, karena pada beberapa kasus, penghentian atau penurunan dosis yang terlalu cepat dapat menyebabkan kekambuhan dan memperburuk kondisi pasien. Sebagai contoh, Sekar et al. (2023) melaporkan kasus pasien dengan ANCA glomerulonephritis dimana penggunaan prednisone sebagai terapi pemeliharaan harus dipertahankan pada dosis minimal 10 mg dalam jangka panjang (12 bulan), karena penurunan dosis di bawah ambang tersebut menyebabkan

peningkatan kadar kreatinin. Kasus ini juga menggambarkan fenomena ketergantungan steroid, di mana tubuh pasien bergantung pada dosis tertentu untuk mempertahankan remisi, sehingga reintroduksi kortikosteroid mungkin diperlukan untuk mengendalikan peradangan yang berulang.

Secara keseluruhan, evaluasi strategi tapering off pada penggunaan kortikosteroid jangka panjang menegaskan pentingnya

Tabel 2. Pemberian Kortikosteroid Bersama Agen Steroid-Sparing

Studi	Outcome		
	Indikasi Penggunaan Kortikosteroid	Protokol Pemberian Kortikosteroid	Outcome
Judson et al., 2022	Sarcoidosis Jantung	Pada pasien yang menerima >20 mg/hari prednison, dosis harian biasanya diturunkan 5 mg setiap 6-8 minggu jika gejala pasien stabil atau membaik, dan hasil echocardiogram dan/atau pemantauan elektrokardiogram ambulatory tetap stabil atau membaik. Sementara itu, pada pasien yang menerima ≤20 mg/hari prednison, dosis harian biasanya diturunkan 2.5-5.0 mg/hari, dengan syarat kriteria stabilitas atau perbaikan yang sama terpenuhi.	yang mengandung infliximab adalah 75,0%, dibandingkan dengan 26,7% untuk hanya penggunaan tunggal prednisone pada skema
Rongvaux-Gaïda et al., 2022	Graft-versus- Host Kronis (cGVHD)	Dosis prednison 0.9 ± 0.2 mg/kg/hari pada saat infus Arsenic Trioxide (ATO) pertama. Setelah pengobatan, dosis harian rata-rata prednison menurun menjadi 0.2 ± 0.3 mg/kg pada 6 bulan dan 0.1 ± 0.1 mg/kg pada 12 bulan pengobatan.	memungkinkan penurunan dosis prednison yang signifikan dan cepat pada pasien cGVHD, dengan hampir setengah dari
Sher et al., 2022	Asma Berat yang Bergantung pada Kortikosteroid Oral	Pada awal penelitian kombinasi kortikosteroid oral dan dupilumab, digunakan kortikosteroid dengan dosis rata-rata 3,1 mg/hari, lalu diturunkan menjadi 2,2 mg/hari pada minggu ke-48 dan menurun menjadi 1,2 mg/hari pada minggu ke-96.	dalam mengurangi dan mempertahankan pengurangan dosis kortikosteroid oral pada
Yamamura et al., 2022	Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Selama periode open-label extension (OLE) dosis kortikosteroid oral dari nilai median 10 mg/hari (5-25 mg/hari) menjadi nilai median 2.75 mg/hari (0-15 mg/hari) secara bertahap, selama beberapa tahun dengan menambah kombinasi Satralizumab.	

pendekatan yang terstruktur dan terindividualisasi untuk meminimalkan efek samping, mencegah gejala withdrawal, dan memungkinkan transisi yang aman menuju terapi jangka panjang yang lebih berkelanjutan. Keberhasilan proses ini sangat bergantung pada monitoring ketat serta penyesuaian berdasarkan kondisi klinis spesifik, tingkat keparahan penyakit, respons individu terhadap pengobatan, dan risiko kekambuhan. Dalam pengembangan praktik klinis selanjutnya, strategi tapering off yang lebih efektif sebaiknya mengintegrasikan penggunaan agen steroidsparing berbasis bukti, mempertimbangkan indikator klinis seperti biomarker inflamasi dan aktivitas penyakit, serta ditopang oleh pengembangan panduan klinis yang lebih rinci dan studi prospektif jangka panjang untuk menjamin keamanan dan efektivitas jangka panjang.

SIMPULAN

Penghentian mendadak kortikosteroid dosis tinggi harus dihindari, karena dapat menyebabkan kekambuhan klinis dan perburukan kondisi. Strategi tapering off yang dirancang dengan baik seperti penyesuaian total dengan durasi penggunaan, mengindividualisasikan laju dan skema tapering off, serta mempertimbangkan evaluasi faktor prediktif keberhasilan tapering (aktivitas penyakit dan biomarker inflamasi) dapat membantu mengurangi risiko ini sambil tetap mempertahankan kontrol penyakit. Review ini menyoroti pendekatan baru yang mengintegrasikan penggunaan agen steroidsparing untuk mengurangi ketergantungan terhadap kortikosteroid. Selain itu, potensi pengembangan biomarker prediktif menjadi peluang penting untuk mengoptimalkan strategi penghentian yang lebih presisi di masa depan.

Alexandraki KI, Kaltsas GA, Chrousos GP. (2018). Adrenal Suppression, Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Tersedia online di https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279047/

- Baker, E. H. (2020). Is there a safe and effective way to wean patients off long-term glucocorticoids? British Journal of Clinical Pharmacology. https://doi.org/10.1111/bcp.14679
- Braca, B., R, D. S., A, S., G, C., A, M., & CV, R. (2025). Adding corticosteroids to galcanezumab in medication overuse headache: Α three-arm head-to-head prospective observational cohort study. Revue Neurologique, 181(1), https://doi.org/10.1016/j. 106-113. neurol.2024.10.003
- Broder, M. S., Sarsour, K., Chang, E., et al. (2016). Corticosteroid-related adverse events in patients with giant cell arteritis: A claimsbased analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 46(2), 246–252.
- Culver, E. L., & Barnes, G. (2017). IgG4-related sclerosing cholangitis. 243–261.
- Gatto, M., Zen, M., Cruciani, C., Iaccarino, L., & Doria, A. (2024). Navigating the landscape of SLE treatment: An expert viewpoint on the rationality and limitations of early biologic intervention. 103612.
- Judson, M. A., Adelstein, E., Fish, K. M., et al. (2022). Outcomes of prednisonetapering regimens for cardiac sarcoidosis: A retrospective analysis demonstrating a benefit of infliximab. Respiratory Medicine, 203, 107004. https://doi.org/10.1016/j. rmed.2022.107004
- Nicolaides, N. C., Pavlaki, A. N., Maria Alexandra, M. A., & Chrousos, G. P. (2018). Glucocorticoid Therapy and Adrenal

- Suppression. Wilson (Eds.), Endotext. MDText.com, Inc.
- Oni, L., Thorbinson, C., & Beresford, M. W. (2015). Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: How to diagnose and manage. 25(12), 555–560.
- Priya, G., Laway, B. A., Ayyagari, M., Gupta, M., Bhat, G. H. K., & Dutta, D. (2024). The Glucocorticoid Taper: A Primer for the Clinicians. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 28(4), 350–362. https://doi.org/10.4103/ijem.ijem 410 23
- Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease. Rheumatic Diseases Clinics of North America, 42(1), 15–31. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002
- Rice, J. B., White, A. G., Scarpati, L. M., Wan, G., & Nelson, W. W. (2017). Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. Clinical Therapeutics, 39(11), 2216–2229. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.09.011
- Rongvaux-Gaïda, D., Dupuis, M., Poupon, J., et al. (2022). High Response Rate and Corticosteroid Sparing with Arsenic Trioxide-Based First-Line Therapy in Chronic Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Transplantation and Cellular Therapy, 28(10), 679.e1-679.e11. https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.07.004
- Sagdeo, A., Askari, A., Dixey, J., Morrissey, H., & Ball, P. A. (2019). Steroid-Sparing Agents in Giant Cell Arteritis. Vol. 13, 61-71.
- Samuel, S., Nguyen, T., & Choi, H. A. (2017).

 Pharmacologic Characteristics of
 Corticosteroids. Journal of Neurocritical
 Care, 10(2), 53–59. https://doi.
 org/10.18700/jnc.170035

- Sekar, A., Gandhi, P., Sheldon, V., Reddy, A., & Campbell, R. (2023). A Case of Maintenance Prednisone in ANCA Glomerulonephritis. 3(1), 5.
- Sher, L. D., Wechsler, M. E., Rabe, K. F., et al. (2022). Dupilumab Reduces Oral Corticosteroid Use in Patients With Corticosteroid-Dependent Severe Asthma: An Analysis of the Phase 3, Open-Label Extension TRAVERSE Trial. Chest, 162(1), 46–55.
- Strehl, C., Bijlsma, J. W. J., de Wit, M., Boers, M., et al. (2016). Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: Viewpoints from an EULAR task force. Annals of the Rheumatic Diseases, 75(6), 952–957. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208916
- Xia, X., & Lv, L. (2022). Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation with posterior reversible encephalopathy syndrome-like presentation: A case report. BMC Neurology, 22(1), 449. https://doi.org/10.1186/s12883-022-02979-6
- Yamamura, T., Araki, M., Fujihara, K., et al. (2022). Exploring steroid tapering in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder treated with satralizumab in SAkuraSky: A case series. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 61, 103772. https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103772
- Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. (2023).

 Corticosteroid Adverse Effects. Treasure
 Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia
 online di https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
 books/NBK531462/