MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2025, Vol. 21 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID SEBAGAI *BRIDGING THERAPHY* PADA *RHEUMATOID ARTHRITIS: LITERATURE REVIEW*

Astrid Debora R.C. Marpaung[1], Novita Carolia[1,2], Muhammad Aditya[1], Hanna Mutiara[1]
[1]Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
[2]Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

e-mail: novitacarolia01@gmail.com

Abstrak

Rheumatoid arthritis merupakan penyakit autoimun kronis yang menyebabkan inflamasi pada sendi-sendi perifer, terutama tangan dan kaki, yang dapat menimbulkan deformitas serta disabilitas bila tidak ditangani secara dini. Penyakit ini bersifat multifaktorial, melibatkan faktor genetik, lingkungan, dan disregulasi sistem imun yang memicu pembentukan autoantibodi seperti *Rheumatoid Factor* (RF) dan *Anti-Citrullinated Protein Antibodies* (ACPA). Terapi utama RA adalah *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs), namun efek terapeutiknya baru muncul setelah beberapa minggu hingga bulan. Oleh karena itu, kortikosteroid digunakan sebagai *bridging therapy* untuk mengontrol inflamasi sementara menunggu efek DMARDs bekerja. Kombinasi kortikosteroid dengan DMARDs efektif menurunkan aktivitas penyakit, mengurangi nyeri sendi, serta memperbaiki kadar biomarker inflamasi seperti *C-Reactive Protein* (CRP) dan Laju Endap Darah (LED). Namun, penggunaan kortikosteroid perlu dibatasi karena berpotensi menimbulkan efek samping, termasuk peningkatan risiko infeksi, gangguan metabolik, osteoporosis, serta insufisiensi adrenal bila digunakan jangka panjang. Oleh sebab itu, terapi ini harus diberikan dengan prinsip *lowest effective dose dan shortest possible duration* disertai pemantauan ketat. Penggunaan kortikosteroid secara rasional sebagai bridging therapy terbukti memberikan manfaat signifikan dalam pengendalian gejala dan aktivitas penyakit pada pasien RA.

Kata Kunci: *Bridging Therapy* , Kortikosteroid, Rheumatoid Arthritis

Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that causes inflammation in peripheral joints, particularly in the hands and feet, which can lead to deformities and disabilities if not treated early. This disease is multifactorial, involving genetic, environmental, and immune dysregulation factors that trigger the formation of autoantibodies such as Rheumatoid Factor (RF) and Anti-Citrullinated Protein Antibodies (ACPA). The main therapy for RA is Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs); however, their therapeutic effects appear only after several weeks to months. Therefore, corticosteroids are used as bridging therapy to control inflammation while awaiting the onset of DMARD efficacy. The combination of corticosteroids with DMARDs has been shown to effectively reduce disease activity, alleviate joint pain, and improve inflammatory biomarkers such as C-Reactive Protein (CRP) and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). However, corticosteroid use should be limited due to potential adverse effects, including

Received: Desember 2025
Reviewed: Desember 2025
Published: Desember 2025

Plagirism Checker No 783
Prefix DOI : Prefix DOI :
10.8734/Nutricia.v1i2.365
Copyright : Author
Publish by : Medic Nutricia

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2025, Vol. 21 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

increased risk of infection, metabolic disorders, osteoporosis, and adrenal insufficiency with long-term use. Thus, therapy should follow the principles of the lowest effective dose and shortest possible duration, accompanied by close monitoring. Rational use of corticosteroids as bridging therapy has proven to provide significant benefits in controlling symptoms and disease activity in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Bridging Therapy, Corticosteroids, Rheumatoid Arthritis

Pendahuluan

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun sistemik yang ditandai dengan inflamasi kronis poliartikular pada sendi-sendi pada tangan dan kaki, serta berpotensi melibatkan berbagai organ ekstraartikular. Penyakit ini dapat memengaruhi fungsi sehari-hari baik sosial maupun ekonomi.[1] Prevalensi RA secara global berkisar antara 0,5-1%. Insidensi yang umumnya mencapai puncaknya pada usia 30 hingga 50 tahun, dan lebih banyak ditemukan pada perempuan dengan rasio 3:1.[2]

Etiologi RA bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi antara faktor genetik, lingkungan, dan disregulasi sistem imun. Secara genetik, alel HLA-DRB1, PTPN22, dan CTLA4 meningkatkan kerentanan terhadap RA. Faktor lingkungan seperti merokok, infeksi kronis, paparan debu, dan pola makan tertentu dapat memicu proses autoimun melalui induksi sitrulinasi protein. Proses ini menyebabkan sistem imun keliru mengenali jaringan tubuh sehingga membentuk autoantibodi seperti *Rheumatoid Factor* (RF) dan *Anti-Citrullinated Protein Antibodies* (ACPA). Peradangan kronis ini menstimulasi proliferasi sinovium dan pembentukan *pannus*. Akibatnya, terjadi erosi tulang, kerusakan sendi permanen, deformitas, serta disabilitas fungsional bila tidak ditangani secara dini.[1]

Prinsip pengobatan RA yang telah ditetapkan oleh *American College of Rheumatology* (ACR) adalah *"Treat to Target"*, yaitu pemilihan terapi yang tepat dengan tujuan mencapai remisi atau menurunkan aktivitas penyakit. *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) merupakan terapi utama pada RA. Akan tetapi, efek terapeutik DMARDs baru mulai muncul sekitar 6 minggu hingga 6 bulan. Oleh karena itu, kortikosteroid digunakan sebagai *bridging therapy* sampai efek terapeutik DMARDs muncul.[4]

Isi

Tujuan utama pengobatan pada pasien RA dalam jangka pendek adalah untuk menurunkan aktivitas penyakit dan mencapai remisi. Sedangkan untuk jangka panjang bertujuan untuk mencegah atau membatasi progresi kerusakan struktur sendi, deformitas, serta manifestasi sistemik.[5] Untuk mencapai tujuan pengobatan pada pasien RA, terapi harus dimulai sedini mungkin, dilakukan secara berkelanjutan, dan disertai evaluasi berkala terhadap tingkat keparahan penyakit serta efektivitas strategi pengobatan yang diterapkan.[3]

Sesaat setelah diagnosis RA ditegakkan, terapi dengan *conventional synthetic* DMARD (csDMARD) harus segera dimulai. Metotreksat (MTX) direkomendasikan sebagai pilihan utama karena obat ini memiliki bukti klinis paling luas, baik sebagai monoterapi maupun kombinasi dengan DMARD lain. Metotreksat biasanya diberikan dengan dosis awal 15mg/minggu, dan dapat ditingkatkan secara bertahap hingga 25mg/minggu. Kombinasi dengan obat kortikosteroid juga dianjurkan. Apabila MTX tidak dapat diberikan karena intoleransi atau kontraindikasi, maka leflunomid (20mg/ minggu) atau sulfasalazin (2g/hari) dapat dijadikan alternatif.[6]

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2025, Vol. 21 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Apabila setelah 12 minggu terapi belum memberikan respons yang memadai, atau setelah 24 minggu belum mencapai remisi dengan dosis optimal, regimen pengobatan perlu disesuaikan. Pada pasien dengan prognosis buruk disarankan penambahan *biologic* DMARD (bDMARD) atau *targeted synthetic* DMARD (tsDMARD). Sedangkan pada pasien dengan derajat aktivitas sedang tanpa prognosis buruk dianjurkan penambahan csDMARD kedua.[6]

Terapi DMARDs sebaiknya dilakukan sedini mungkin karena memiliki efek terapeutik yang cukup lama dengan waktu onset antara 6 minggu hingga 6 bulan. Oleh karena itu, kortikosteroid digunakan sebagai *bridging therapy* untuk mengendalikan gejala sementara menunggu efek DMARDs muncul, serta berperan sebagai terapi tambahan pada kasus RA aktif meskipun telah mendapatkan DMARDs.[4]

Kortikosteroid merupakan hormon lipofilik yang diproduksi oleh korteks adrenal dan terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu mineralokortikoid dan glukokortikoid. Mineralokortikoid berperan dalam pengaturan keseimbangan elektrolit dan air, sedangkan glukokortikoid berfungsi dalam mengatur metabolisme dan menekan respons inflamasi. Glukokortikoid, seperti kortisol secara alami, memiliki sebagian efek mineralokortikoid, namun bentuk sintetisnya seperti prednison, prednisolon, dan deksametason lebih spesifik bekerja sebagai glukokortikoid.[7]

Aktivasi glukokortikoid dimediasi oleh reseptor yang terdapat di sitosol dalam bentuk tidak aktif dan akan diaktifkan setelah glukokortikoid masuk ke dalam sel. Enzim *11ß-hidroksisteroid dehidrogenase 1* (11ß-HSD1) berperan dalam mengubah kortison menjadi kortisol yang aktif, sedangkan 11ß-HSD2 menonaktifkan glukokortikoid. Setelah diaktifkan, kompleks berpindah ke inti sel dan memengaruhi transkripsi gen melalui pengikatan pada *Glucocorticoid Responsive Elements* (GREs), sehingga menekan gen proinflamasi dan meningkatkan ekspresi gen antiinflamasi. Selain itu, glukokortikoid juga dapat berinteraksi dengan faktor transkripsi seperti NF-κB, AP-1, dan Stat1, yang berperan dalam menghambat proses inflamasi. Selain efek genomik, glukokortikoid juga memiliki efek non-genomik yang bekerja cepat melalui interaksi dengan membran sel dan jalur pensinyalan seperti *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK) dan reseptor sel T. Glukokortikoid juga mengatur ekspresi mikroRNA (miRNA), seperti miR-511 dan miR-342, yang berperan dalam menekan respons imun dan inflamasi. Kombinasi dari efek genomik, non-genomik, dan regulasi miRNA inilah yang menjadikan glukokortikoid efektif sebagai terapi antiinflamasi dan imunosupresif pada rheumatoid arthritis.[8]

American College of Rheumatology tahun 2015 merekomendasikan penambahan kortikosteroid pada terapi DMARD selama terjadi *flare* bagi pasien RA tahap awal maupun lanjut dengan dosis rendah dan dalam durasi yang sesingkat mungkin. Sedangkan pada rekomendasi *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR), penambahan kortikosteroid ketika memulai terapi csDMARD bergantung pada tingkat aktivitas penyakit. Secara umum, pedoman internasional sependapat bahwa kortikosteroid digunakan saat *flare* dan awal terapi csDMARD baru.[5]

Dalam rekomendasi ACR, dosis <10mg/hari dianggap sebagai dosis rendah dan sebaiknya diturunkan dalam waktu kurang dari 3 bulan. Sementara itu, dalam rekomendasi EULAR batas dosis rendah adalah 7,5mg/hari dan kortikosteroid dapat diberikan bersamaan dengan csDMARD hingga maksimal 6 bulan. Meskipun terdapat perbedaan, pedoman internasional menegaskan pentingnya peran kortikosteroid, namun juga menekankan agar penggunaannya dibatasi pada dosis kumulatif serendah mungkin karena efek samping yang dapat terjadi.[5]

Beberapa jenis kortikosteroid yang umum digunakan dalam terapi RA meliputi metilprednisolon, prednisolon, prednison, dan triamsinolon. Masing-masing memiliki potensi, lama kerja, serta rute pemberian yang berbeda sesuai dengan kondisi klinis pasien. Prednison dan prednisolon umumnya diberikan secara oral untuk mengendalikan inflamasi sistemik, sedangkan metilprednisolon dapat diberikan oral maupun intravena pada flare berat.

MEDIC NUTRICIA
Jurnal Ilmu Kesehatan
ISSN : 3025-8855

2025, Vol. 21 No. 4
Prefix DOI 10.5455/mnj.v1i2.644xa

Triamsinolon sering digunakan melalui injeksi intra-artikular untuk efek lokal pada sendi yang meradang. Dosis dan rute pemberian masing-masing obat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Dosis dan Rute Pemberian Kortikosteroid [9]

Rute Pemberian	Dosis
	Metilprednisolon
IV	40-125mg/hari
Oral	16-64mg/hari
IM	40-60mg
IA	Sendi besar: 20-80mg
	Sendi sedang: 10-40mg
	Sendi kecil: 4-10mg
	Prednisolon
Oral	Awal: 10-20mg/hari
	Pemeliharaan: 2,5-15 mg
	Prednison
Oral	10-60mg/hari
	Triamsinolon
IA	Sendi besar: 5-15mg
	Sendi kecil: 2,5-5mg
IM	2,5-100mg/hari

IV: Intravena, IM: Intramuskular, IA: Intraartikular

Penelitian yang dilakukan di Departemen reumatologi dan imunologi Yiwu *Central Hospital* pada tahun 2020–2021 menunjukkan bahwa kombinasi glukokortikoid dengan DMARD memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan penggunaan DMARDs tunggal pada pasien RA. Pasien yang mendapat terapi kombinasi menunjukkan penurunan signifikan pada jumlah sendi bengkak, sendi nyeri, skor *Disease Activity Score 28* (DAS28), Laju Endap Darah (LED), kadar *C-reactive Protein* (CRP), dan *Rheumatoid Factor* (RF) dibanding kelompok kontrol, yang mengindikasikan perbaikan gejala klinis dan respon inflamasi yang lebih baik. Selain itu, angka kejadian efek samping pada kelompok kombinasi sebesar 12,20%, tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok yang hanya menggunakan DMARDs.[10]

Penggunaan kortikosteroid sebagai *bridging therapy* pada pasien RA perlu diperhatikan dengan cermat dan dibatasi dalam waktu singkat karena berisiko menimbulkan berbagai efek samping. Efek yang paling sering dilaporkan meliputi peningkatan risiko infeksi, gangguan metabolik seperti hiperglikemia dan diabetes, penurunan kepadatan tulang yang dapat menyebabkan osteoporosis atau fraktur, gangguan kardiovaskular, serta insufisiensi adrenal akibat penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, kortikosteroid sebaiknya digunakan hanya sementara dengan dosis serendah mungkin, disertai pemantauan ketat dan rencana penghentian bertahap untuk meminimalkan risiko yang mungkin timbul.[11]

Simpulan

Kortikosteroid berfungsi sebagai *bridging therapy* pada RA untuk membantu mengendalikan peradangan dan mengurangi gejala sebelum efek terapi utama dari DMARDs tercapai. Penggunaan kortikosteroid terbukti efektif dalam menurunkan aktivitas penyakit, memperbaiki kondisi klinis, dan meningkatkan kenyamanan pasien. Namun, terapi ini harus

diberikan dengan dosis serendah dan durasi sesingkat mungkin serta disertai pemantauan yang baik agar manfaat yang diperoleh tetap optimal dan aman bagi pasien.

Daftar Pustaka

1. Matteo ADI, Emery P. Rheumatoid arthritis : a review of the key clinical features and ongoing challenges of the disease. Panminerva Med. 2024;66(4):427–42.
2. Perera J, Delrosso CA, Nerviani A, Pitzalis C. Clinical Phenotypes, Serological Biomarkers, and Synovial Features Defining Seropositive and Seronegative Rheumatoid Arthritis: A Literature Review. Cells. 2024;13(9):743.
3. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. Cells. 2020;9(4):880.
4. Radu AF, Gabriela BS. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. Cells. 2021;10(11):2857.
5. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. RMD Open. 2020;6(1):1–9.
6. Köhler BM, Günther J, Kaudewitz D, Lorenz H martin. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. J Clin Med. 2019;8(7):938.
7. Strehl C, Ehlers L, Gaber T, Buttgereit F. Glucocorticoids-All-Rounders Tackling the Versatile Players of the Immune System. Front Immunol. 2019;10:1744.
8. Reichardt SD, Amouret A, Muzzi C, Vettorazzi S, Tuckermann JP, Lühder F, et al. The role of glucocorticoids in inflammatory diseases. Cells. 2021;10(11):2921.
9. Hamijoyo L, Rizqiyah I, Widya RA, Wahono CS, Ceana HJ, Pratama MZ, et al. Buku saku pelayanan kefarmasian pada penyakit reumatik autoimun. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2023.
10. Si L, Jin Y, Zhao D, Yu L, Cao H. Effect of glucocorticoids combined with disease modifying anti-rheumatic drugs on the improvement of symptoms in patients with rheumatoid arthritis. Pak J Med Sci. 2022;38(4):976–80.
11. Luís M, Freitas J, Costa F, Buttgereit F, Boers M, Silva JAP Da, et al. An updated review of glucocorticoid-related adverse events in patients with rheumatoid arthritis. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2019;18(7):581–90. Available from: https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1615052