

PREVALENSI DAN HUBUNGAN GLUKOKORTIKOID DENGAN KEJADIAN EFEK SAMPING HIPERGLIKEMIA PADA PASIEN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Ulfa Filliana^{1*}, Cindy Aurelia Vernanda², Achmad Quraisy Aljufri¹

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

²Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia
email: ulfafiliana@unwahas.ac.id

Abstrak

Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun yang memerlukan pengelolaan terapi jangka panjang dan berkelanjutan terutama keamanan terapi. Glukokortikoid merupakan terapi lini pertama dan memiliki potensi efek samping hiperglikemia paling tinggi. Dampak perburukan penyakit dan rendahnya kesadaran tenaga medis untuk monitoring efek samping obat merupakan tantangan paling besar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi efek samping hiperglikemia akibat penggunaan glukokortikoid dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Metode menggunakan penelitian observasional yang dilakukan dengan rancangan retrospektif cross sectional study pada periode 2024 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Hasil penelitian ini yaitu prevalensi kejadian efek samping hiperglikemia akibat penggunaan glukokortikoid sebesar 12.7% pada periode tahun 2024. Data subjek penelitian yaitu 72 pasien, sebanyak 32 pasien mengalami ESO hiperglikemia dan 40 pasien tidak mengalami ESO hiperglikemia. Faktor-faktor yang signifikan mempengaruhi kejadian ESO hiperglikemia yaitu jenis kortikosteroid metilprednisolon (p -value=0,000) dan rute pemberian intravena (p -value=0,000). Kesimpulan penelitian ini yaitu jenis kortikosteroid metilprednisolon menunjukkan faktor yang paling berhubungan dengan kejadian efek samping hiperglikemia akibat glukokortikoid (OR 6.500; 95% CI 2.185-19.333).

Kata kunci: glukokortikoid; efek samping obat; hiperglikemia; SLE

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder requiring prolonged and ongoing therapeutic management, particularly for the safety of the treatment. Glucocorticoids are the first-line therapy and have shown the highest potential for adverse effects on hyperglycemia. The impact of worsening disease and low awareness among medical personnel to monitor adverse drug reactions is the biggest challenges. This study aimed to determine the prevalence of adverse effects associated with hyperglycaemia resulting from glucocorticoid treatment and the factors that influence this condition. Method used was observational research conducted with a retrospective cross-sectional study design in 2024 at Dr. Kariadi Central Public Hospital Semarang. This study found that the prevalence of hyperglycaemia adverse effects due to glucocorticoid used was 12.7% in 2024. The total subjects of this study were 72 patients; 32 patients experienced hyperglycaemia while 40 others did not. Significant factors influencing the incidence of hyperglycaemia, adverse effect, were the type of corticosteroid methylprednisolone (p -value=0.000) and the intravenous route of administration (p -value=0.000). In conclusion, the type of corticosteroid methylprednisolone is the factor most associated with adverse effects of hyperglycaemia due to glucocorticoids (OR 6.500; 95% CI 2.185-19.333).

Keywords: glucocorticoids; adverse drug reaction; hyperglycemia; SLE

PENDAHULUAN

Syndrom Lupus Erythematosus (SLE) merupakan salah satu penyakit autoimun yang mengalami peningkatan angka kejadian setiap tahunnya. Berdasarkan laporan rumah sakit di Indonesia, peningkatan pasien SLE tahun 2015 yaitu 17,9-27,2%, tahun 2016 meningkat menjadi 18,7-31,5%, dan tahun 2017 mencapai 30,3-58% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019). Secara

global angka kejadian SLE di negara Asia berkisar antara 2,8 hingga 8,6 per 100.000 penduduk/tahun, dan prevalensinya berkisar antara 26,5 hingga 103 per 100.000 penduduk (Barber dkk., 2021). Tingginya angka kejadian pada SLE memerlukan pengelolaan terapi jangka panjang dan berkelanjutan terutama keamanan terapi.

Pada pasien SLE, pengobatan lini pertama yaitu menggunakan glukokortikoid. Pemberian glukokortikoid bertujuan untuk tercapainya remisi dan pencegahan kekambuhan pada pasien (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2019). Pengobatan yang diberikan dalam jangka panjang ini diketahui dapat meningkatkan resiko efek samping (Kasturi and Sammaritano, 2016). Hiperglikemia merupakan efek samping obat (ESO) yang paling banyak terjadi pada pasien dengan pengobatan glukokortikoid. Sebanyak 35% ESO hiperglikemia terjadi pada pasien akibat penggunaan obat golongan kortikosteroid (Noetzlin dkk., 2022; Rahmawati dkk., 2023). Dampak ESO hiperglikemia pada penyakit autoimun ini dapat meningkatkan inflamasi dan keparahan penyakit, prognosis memburuk, memperpanjang lama rawat inap (*length of stay*), serta menurunkan kualitas hidup pasien (Lin et al., 2022; Tian et al., 2021).

Monitoring efek samping hiperglikemia yang terjadi pada pasien sangat diperlukan untuk mengetahui keamanan penggunaan glukokortikoid pada pasien SLE. Hal ini menjadi pertimbangan peneliti dalam melakukan penelitian untuk mengetahui prevalensi efek samping hiperglikemia akibat pemberian glukokortikoid dan mengetahui hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian efek samping hiperglikemia pada pasien SLE.

Gap analisis pada penelitian ini adalah masih terbatas penelitian di Indonesia mengenai evaluasi efek samping obat hiperglikemia akibat penggunaan glukokortikoid pada pasien SLE. Selain itu minimnya pencatatan ESO oleh tenaga medis sehingga kejadian tersebut tidak terpantau dan tidak dilaporkan sehingga dibutuhkan informasi yang lengkap dan tepat terkait pola penggunaan glukokortikoid yang menyebabkan ESO hiperglikemia. Tujuan penelitian ini mempelajari prevalensi kejadian efek samping hiperglikemia, faktor-faktor yang mempengaruhi efek samping hiperglikemia dan hubungan penggunaan kortikosteroid terhadap efek samping hiperglikemia.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional dengan rancangan retrospektif *cross sectional study*. Instrumen penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien SLE di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Populasi pada penelitian ini yaitu data seluruh pasien yang didiagnosis SLE dan mendapatkan terapi glukokortikoid pada periode Januari-Desember 2024. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Penelitian ini telah melalui persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 16349/EC/KEPK-RSDK/2025.

Kriteria Kelayakan yaitu subjek penelitian harus memenuhi kriteria yang telah ditentukan. Kriteria inklusi meliputi *e*-rekam medis yang lengkap terdiri dari umur subjek >18 tahun, tercantum jenis glukokortikoid yang digunakan, lama pemberian glukokortikoid, rute pemberian dan pemeriksaan gula darah (gula darah sewaktu, gula darah puasa, dan HbA1C). Kriteria eksklusi yaitu subjek dengan riwayat penyakit diabetes mellitus dan ibu hamil.

Analisis data pada penelitian ini meliputi analisis deskriptif untuk mengetahui prevalensi kejadian efek samping hiperglikemia yang disebabkan karena penggunaan glukokortikoid pada pasien SLE, analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square* untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi efek samping hiperglikemia, analisis multivariat untuk mengetahui hubungan faktor-faktor penggunaan glukokortikoid dengan kejadian efek samping hiperglikemia. Analisis data menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

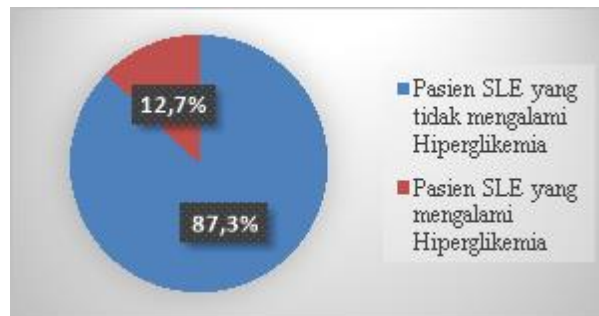
HASIL DAN PEMBAHASAN

Data pasien SLE yang dianalisa sebanyak 251 pasien dan sebanyak 32 pasien mengalami efek samping hiperglikemia yang selanjutnya dianalisis untuk mengetahui prevalensi dan hubungan glukokortikoid dengan kejadian efek samping hiperglikemia.

Prevalensi Kejadian Efek Samping Hiperglikemia Akibat Penggunaan Glukokortikoid

Sebanyak 32 pasien SLE mengalami hiperglikemia sebagai efek samping dari terapi glukokortikoid dengan analisis menggunakan lembar MESO algoritma naranjo (skor lebih dari 6

poin). Sehingga prevalensi kejadian ESO hiperglikemi mencapai 12,7% pada periode tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi efek samping obat hiperglikemia pada penelitian ini cukup tinggi jika dibandingkan penelitian sebelumnya.



Gambar 1.Diagram Prevalensi Efek Samping Hiperglikemia Akibat Penggunaan Glukokortikoid

Pada penelitian Pramana dkk (2024) menyatakan bahwa prevalensi kejadian GIDM pada penderita SLE rawat inap adalah sebesar 7,5%. Penelitian terbaru yang dilakukan di RS Dr Soetomo Surabaya menyebutkan dari 150 pasien SLE rawat jalan 2,67 mengalami hiperglikemia setelah terapi steroid (Widyanrika et al., 2024). Penelitian retrospektif pada pasien dengan malignansi hematologi yang menerima kortikosteroid sistemik melaporkan prevalensi hiperglikemia sebesar 39%. Hiperglikemia ini lebih sering terjadi pada pasien yang menerima dosis steroid tinggi (setara >12 mg dexamethasone) dan steroid dengan waktu kerja panjang (Healy et al., 2017).

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Efek Samping Hiperglikemia

Pada penelitian ini data faktor-faktor yang mempengaruhi efek samping hiperglikemia meliputi usia, jenis kelamin, jenis kortikosteroid, dosis, rute pemberian, disajikan pada Tabel 1. Data diambil dari 72 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, sebanyak 32 pasien mengalami ESO hiperglikemia dan 40 pasien tidak mengalami ESO hiperglikemia.

Faktor yang tidak signifikan ditunjukkan pada usia dengan $p\text{-value} = 0,636$, jenis kelamin dengan $p\text{-value} = 0,273$ dan dosis dengan $p\text{-value} = 0,920$. Faktor usia pada hasil penelitian ini, paling tinggi sebanyak 41% subjek di rentang usia 36-59 tahun mengalami ESO hiperglikemia namun secara statistik tidak ada perbedaan signifikan pada faktor usia ($p\text{-value} = 0,000$). Hal ini sejalan dengan laporan Amin & Puspitasari (2013) menyatakan bahwa efek samping hiperglikemia pada penggunaan steroid sering terjadi pada lansia dengan kisaran usia > 65 tahun. Hal ini disebabkan lansia mengalami beberapa perubahan fisik pada sistem endokrin yaitu terjadinya penurunan sensitivitas insulin.

Faktor jenis kelamin pada hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 87,5% subjek memiliki jenis kelamin perempuan yang mengalami ESO hiperglikemia namun tidak ada perbedaan signifikan ($p\text{-value} = 0,273$). Hal ini selaras bahwa prevalensi hiperglikemia yang diinduksi steroid secara keseluruhan tidak berbeda secara signifikan berdasarkan jenis kelamin yang menunjukkan bahwa baik laki-laki maupun perempuan memiliki risiko yang sama (Nakamura et al., 2021). Faktor dosis pemberian glukokortikoid pada hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 56% subjek menggunakan dosis sedang dan mengalami ESO hiperglikemia, namun tidak ada perbedaan signifikan ($p\text{-value} = 0,920$). Hal ini sejalan dengan penelitian Widyanrika et al (2024) melaporkan pasien yang menerima steroid tinggi tidak mengalami perbedaan hiperglikemia yang signifikan sebelum dan sesudah mengkonsumsi steroid.

Faktor jenis glukokortikoid dan rute pemberian pada penelitian ini menunjukkan hasil analisis yang signifikan mempengaruhi kejadian efek samping hiperglikemia akibat penggunaan glukokortikoid. Pada penelitian ini sebanyak 100% subjek menggunakan jenis glukokortikoid metilprednisolon dengan nilai signifikansi ($p\text{-value} = 0,000$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian dari Timur dkk., 2023 secara observasional analitik di Apotek Kanigoro, Kabupaten Malang, bahwa penggunaan metilprednisolon sebagai kortikosteroid oral berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa darah. Sebanyak 10% responden mengalami hiperglikemia setelah 24 jam, meningkat menjadi

40% setelah 1 minggu, dan 38% setelah 2 minggu penggunaan kortikosteroid, menunjukkan efek hiperglikemia yang signifikan (Sari et al., 2021; Timur et al., 2023). Glukokortikoid seperti metilprednisolon dapat menyebabkan hiperglikemia dengan beberapa mekanisme molekuler diantaranya pada sel beta pankreas terjadi penghambatan sel beta terhadap glukosa sehingga dapat meningkatkan resiko resistensi insulin, meningkatkan produksi glukosa (glukoneogenesis) di hati (Cho & Suh, 2024), pada otot rangka terjadi peningkatan produksi asam lemak yang dapat mempengaruhi reseptor insulin (Sari et al., 2021).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah sampel (n=72)	%	Kelompok				P- value
			Hiperglikemia (n=32)		Tidak hiperglikemia (n=40)		
				%		%	
Usia							
17-25 Tahun	18	25	10	31	8	20	0,636
26-35 Tahun	17	23,61	7	22	10	25	
36-59 Tahun	30	41,67	13	41	17	42,5	
≥ 60 Tahun	7	9,72	2	6	5	12,5	
Jenis Kelamin							
Perempuan	59	81,94	28	87,5	31	77,5	0,273
Laki-laki	13	18,06	4	12,5	9	22,5	
Jenis Glukokortikoid							
Metilprednisolon	42	58,3	32	100	10	25	0,000*
Prednison	30	41,7	-	-	30	75	
Dosis							
Rendah	18	25	8	25	10	25	0,920
Sedang	39	54,17	18	56	21	52,5	
Tinggi	15	20,83	6	19	9	22,5	
Rute Pemberian							
Intravena	45	62,5	30	94	15	37,5	0,000*
peroral	17	37,5	2	6	25	62,5	

Keterangan: *signifikansi <0,05 terdapat pengaruh yang signifikan menggunakan analisis *Chi-square*

Faktor rute pemberian pada penelitian ini menunjukkan hasil sebanyak 94% subjek menggunakan glukokortikoid melalui intravena dengan nilai signifikansi ($p\text{-value} = 0,000$). Hal ini sejalan dengan penelitian Limbachia et al., (2024) yang menyatakan peningkatan ESO hiperglikemia meningkat secara signifikan pada pasien rawat inap yang menerima kortikosteroid oral maupun intravena setelah satu minggu pemakaian. Penelitian lain menyatakan bahwa pemberian obat steroid secara intravena lebih cenderung menyebabkan ESO hiperglikemia yang signifikan. Pemberian metilprednisolon secara intravena meningkatkan terjadinya hiperglikemia akibat penggunaan kortikosteroid (Prasetya dkk, 2020). Pemberian secara intravena yang cepat dan dosis tinggi dapat meningkatkan risiko onset hiperglikemia yang lebih cepat dan lebih berat karena kadar obat dalam darah yang tinggi langsung beredar dalam sirkulasi tanpa proses absorpsi lambat seperti pada pemberian oral (Affinati et al., 2021). Data profil farmakokinetika pada pemberian metilprednisolon secara intravena menghasilkan nilai C_{max} (konsentrasi puncak obat dalam plasma) yang lebih tinggi dibandingkan dengan rute pemberian lain seperti oral (Diamant et al., 2017). Hal tersebut karena obat langsung masuk ke dalam sirkulasi darah tanpa melalui proses absorpsi lambat di saluran pencernaan, sehingga mencapai konsentrasi puncak dengan lebih cepat dan lebih tinggi (Pratiwi et al., 2024).

Hubungan antara Penggunaan Glukokortikoid dengan Kejadian Efek Samping Hiperglikemia

Pada penelitian ini data faktor-faktor yang mempengaruhi efek samping hiperglikemia secara signifikan meliputi jenis kortikosteroid dan rute pemberian dilakukan analisis multivariat menggunakan analisis logistik berganda, disajikan pada Tabel 2. Hasil analisis menyatakan bahwa

jenis kortikosteroid merupakan faktor yang paling erat memiliki hubungan terhadap kejadian efek samping hiperglikemia (OR 6.500; 95% CI 2.185-19.333).

Tabel 2. Hubungan Glukokortikoid dengan Kejadian ESO Hiperglikemia

Faktor	<i>p-value</i>	OR	(95% CI)	
			Lower	Upper
Jenis Kortikosteroid	0,000*	6,500	2,185	19,333
Rute Pemberian	0,999	0,108	0,000	0,095

Keterangan : *signifikansi <0,05 terdapat pengaruh yang signifikan menggunakan analisis logistik berganda

Faktor jenis glukokortikoid metilprednisolon memiliki risiko menyebabkan ESO hiperglikemia sebesar 6,5 kali lebih tinggi dibanding glukokortikoid lain (prednison). Hal ini didukung penelitian dari (Presetya dkk., 2020) pada pasien anak yang menerima terapi kortikosteroid sistemik di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta yang menemukan odds rasio (OR) sebesar 7,43 untuk hiperglikemia akibat steroid pada pemberian metilprednisolon intravena dosis tinggi (Prasetya dkk, 2020). Metilprednisolon memiliki potensi yang lebih tinggi dibanding beberapa glukokortikoid lain karena struktur kimianya yang memungkinkan afinitas ikatan yang lebih kuat terhadap reseptor glukokortikoid intraseluler (Yadav et al., 2022). Hal ini mengoptimalkan aktivasi reseptor tersebut sehingga menekan transkripsi protein proinflamasi secara lebih efektif dan meningkatkan ekspresi sinyal anti inflamasi dan mengurangi aktivitas mineralokortikoid. Hal ini menjelaskan bahwa metilprednisolon memiliki potensi anti inflamasi yang lebih tinggi namun resiko efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan glukokortikoid lain (Williams, 2018). Penelitian retrospektif menyatakan penggunaan metilprednisolon lebih beresiko menyebabkan hiperglikemia dibandingkan dengan prednisolon atau hidrokortison dengan selisih rata-rata kadar gula darah 52 mg/dL (95% CI, 2,0–3,7; *p-value*<0,0001) (Limbachia et al., 2024). Hal ini kemungkinan besar disebabkan karena potensi dan waktu paruh glukokortikoid. Glukokortikoid yang kurang kuat, seperti prednison memiliki waktu paruh lebih pendek 3-4 jam, dibandingkan dengan metilprednisolon (18–26 jam) (Möhlmann et al., 2024).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini mendukung data prevalensi kejadian efek samping hiperglikemia akibat penggunaan glukokortikoid. Prevalensi tersebut sebesar 12.7% pada periode tahun 2024 di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Faktor-faktor yang signifikan mempengaruhi kejadian ESO hiperglikemia yaitu jenis kortikosteroid metilprednisolon (*p-value* = 0,000) dan rute pemberian intravena (*p-value* = 0,000). Jenis kortikosteroid metilprednisolon menunjukkan faktor yang paling berhubungan dengan kejadian efek samping hiperglikemia (OR 6.500; 95% CI 2.185-19.333). Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi apoteker, dokter dan tenaga medis lain untuk melakukan monitoring efek samping hiperglikemia yang terjadi pada pasien guna menjamin keamanan penggunaan glukokortikoid pada pasien SLE, dan menginspirasi para peneliti untuk melakukan penelitian prospektif dengan kontrol dosis dan tambahan variabel seperti BMI dan komorbid DM yang dilakukan secara *multicenter*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih atas kontribusi dan dedikasi seluruh anggota dalam penelitian ini, serta seluruh tim menyampaikan ucapan terima kasih kepada LP2M Universitas Wahid Hasyim atas Hibah Penelitian Pemula 2025.

REFERENSI

- Affinati, A. H., Wallia, A., & Gianchandani, R. Y. (2021). Severe hyperglycemia and insulin resistance in patients with SARS-CoV-2 infection: a report of two cases. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 7(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s40842-021-00121-y>
- Amin, M., & Puspitasari, F. (2013). Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Dengan Tekanan Darah Pada Lansia Di UPT PSTW Bondowoso. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, 4(2), 241–249.

- Barber, M. R. W., Drenkard, C., Falasinnu, T., Hoi, A., Mak, A., Kow, N. Y., Svenungsson, E., Peterson, J., Clarke, A. E., & Ramsey-Goldman, R. (2021). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews. Rheumatology*, 17(9), 515. <https://doi.org/10.1038/S41584-021-00668-1>
- Cho, J. H., & Suh, S. (2024). Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia: A Neglected Problem. In *Endocrinology and Metabolism* (Vol. 39, Issue 2, pp. 222–238). Korean Endocrine Society. <https://doi.org/10.3803/EnM.2024.1951>
- Diamant, Z., Samuelsson Palmgren, G., Westrin, B., & Bjermer, L. (2017). Phase I study evaluating the safety, tolerability and pharmacokinetics of a novel oral dissolvable film containing dexamethasone versus Fortecortin dexamethasone tablets. *European Clinical Respiratory Journal*, 4(1). https://doi.org/10.1080/20018525.2017.1353395/ASSET/747CED94-F37C-405E-A117-8188FECC71A6/ASSETS/IMAGES/ZECR_A_1353395_F0002_OC.JPG
- Healy, S. J., Nagaraja, H. N., Alwan, D., & Dungan, K. M. (2017). Prevalence, predictors, and outcomes of steroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients with hematologic malignancies. *Endocrine*, 56(1), 90–97. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1220-2>
- Kasturi, S., & Sammaritano, L. R. (2016). Corticosteroids in Lupus. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1), 47–62. <https://doi.org/10.1016/J.RDC.2015.08.007>
- Limbachia, V., Nunney, I., Page, D. J., Barton, H. A., Patel, L. K., Thomason, G. N., Green, S. L., Lewis, K. F. J., & Dhatariya, K. (2024a). The effect of different types of oral or intravenous corticosteroids on capillary blood glucose levels in hospitalized inpatients with and without diabetes. *Clinical Therapeutics*, 46(2), e59–e63. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.11.013>
- Limbachia, V., Nunney, I., Page, D. J., Barton, H. A., Patel, L. K., Thomason, G. N., Green, S. L., Lewis, K. F. J., & Dhatariya, K. (2024b). The effect of different types of oral or intravenous corticosteroids on capillary blood glucose levels in hospitalized inpatients with and without diabetes. *Clinical Therapeutics*, 46(2), e59–e63. <https://doi.org/10.1016/J.CLINTHERA.2023.11.013>
- Lin, Y. J., Chien, C. C., Ho, C. H., Chen, H. A., & Chen, C. Y. (2022). Increased risk of type 2 diabetes in patients with systemic lupus erythematosus: A nationwide cohort study in Taiwan. *Medicine*, 101(51), e32520. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032520>
- Möhlmann, J. E., Ezzafzafi, S., Lindemans, C. A., Jansen, M. H. A., Nierkens, S., Huitema, A. D. R., & van Luin, M. (2024). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemic Corticosteroids in Autoimmune and Inflammatory Diseases: A Review of Current Evidence. *Clinical Pharmacokinetics*, 63(9), 1251. <https://doi.org/10.1007/S40262-024-01419-7>
- Nakamura, H., Fujieda, Y., Nakamura, A., & Atsumi, T. (2021). How should rheumatologists manage glucocorticoid-induced hyperglycemia? *Modern Rheumatology*, 31(3), 519–528. <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1823060>
- Noetzelin, S., Breville, G., Seebach, J. D., & Gastaldi, G. (2022). Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. *Swiss Medical Weekly*, 152(1–2). <https://doi.org/10.4414/SMW.2022.W30088>
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. (2019). *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*.
- Pratiwi, P. S., Arimbawa, I. M., & Yuda, I. M. D. (2024). Ketoacidosis diabetes diinduksi-steroid : Sebuah laporan kasus. 55(2), 130–134. <https://doi.org/10.15562/medicina.v55i2.1326>
- Rahmawati, R. P., Besan, E. J., & Saputri, A. M. (2023). Hubungan Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid Oral Terhadap Efek Samping Peningkatan Kadar Glukosa Darah di Apotek Kanigoro Kabupaten Malang. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 8(1), 32–38.
- Sari, D. A., Samodra, G., & Kusuma, I. Y. (2021). Molecular mechanism of glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Pharmacy Reports*, 1(1), 1–1. <https://doi.org/10.51511/PR.1>

- Tian, Z., McLaughlin, J., Verma, A., Chinoy, H., & Heald, A. H. (2021). The relationship between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, 10(2), 125. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000244>
- Timur, W. W., Letta, D., & Novitasari, Y. (2023). Hubungan Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid Pada Penyakit Asma Terhadap Lama Rawat Inap Di RSUD Dr. R Soedjati Soemodiardjo Kabupaten Grobogan Tahun 2021-2022. *Media Farmasi Indonesia*, 17(2). <https://doi.org/10.53359/mfi>
- Widyanrika, F. A., Mudjanarko, S. W., Rochmanti, M., Ardiany, D., & Permana, P. B. D. (2024). Association between the Duration of Steroid Therapy and Hyperglycemia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal*, 5(1), 17–22. <https://doi.org/10.20473/cimrj.v5i1.53043>
- Williams, D. M. (2018). Clinical pharmacology of corticosteroids. *Respiratory Care*, 63(6), 655–670. <https://doi.org/10.4187/respcare.06314>
- Yadav, J. P., Lodhi, L., Fatma, T., Dey, K. K., & Ghosh, M. (2022). Investigation of the Influence of Various Functional Groups on the Dynamics of Glucocorticoids. *ACS Omega*, 7(47), 43190–43209. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05892>