



# Efek Samping Steroid Sistemik pada Terapi Pemfigus Vulgaris

Felicia Aviana,<sup>1</sup> I Made Birawan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia<sup>2</sup> SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUD Bali Mandara, Denpasar, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

Pemfigus vulgaris (PV) adalah penyakit autoimun vesikobulosa pada kulit dan membran mukosa yang secara histologi ditandai bula intraepidermal yang disebabkan oleh akantolisis. Steroid sistemik merupakan terapi utama PV. Artikel ini membahas efek samping terapi steroid parenteral pada pemfigus vulgaris.

**Kata kunci:** Autoimun, pemfigus vulgaris, steroid

## ABSTRACT

Pemphigus Vulgaris (PV) is an autoimmune blistering disease of skin and mucous membranes, histologically defined by intraepidermal blister due to acantholysis. Systemic steroid is the first-line treatment in PV. This article briefly discussed the adverse effect of parenteral steroid in the treatment of pemphigus vulgaris. Felicia Aviana, I Made Birawan. Side Effects of Systemic Steroid in Pemphigus Vulgaris Therapy

**Keywords:** Autoimmune, pemphigus vulgaris, steroid

## PENDAHULUAN

Efek samping obat merupakan respons merugikan dan tidak diinginkan terhadap suatu obat dan terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis.<sup>1</sup> Efek samping pada kulit dapat berupa rasa gatal, bercak merah, atau rasa panas. Pada kepala, terasa pusing. Pada saluran pencernaan, terasa mual, muntah, dan diare. Pada saluran pernapasan, terjadi sesak napas. Pada jantung terasa dada berdetak kencang (berdebar-debar). Selain itu, juga dapat menyebabkan wajah bengkak dan urin menjadi berwarna merah atau bahkan hitam.<sup>1</sup> Efek samping tidak dialami oleh semua orang karena masing-masing orang memiliki kepekaan dan kemampuan untuk mengatasi efek ini secara berbeda-beda.<sup>2</sup>

## STEROID

Sejak ditemukan pada tahun 1940, steroid telah menjadi salah satu terapi yang paling efektif dan banyak digunakan.<sup>3</sup> Steroid merupakan agen anti-inflamasi dan immunosupresan poten.<sup>4</sup> Steroid adalah

analog sintetik hormon steroid alami yang diproduksi oleh korteks adrenal. Sama seperti dengan hormon steroid alami, senyawa sintetik ini terbagi menjadi glukokortikoid dan/atau mineralokortikoid. Mineralokortikoid memengaruhi transpor ion pada sel-sel epitel tubulus renal dan sebagian besar terlibat pada regulasi elektrolit dan keseimbangan cairan. Sedangkan glukokortikoid, sebagian besar terlibat pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Selain itu, juga memiliki efek anti-inflamasi, immunosupresif, anti-proliferasi, dan vasokonstriksi.<sup>3</sup> Berdasarkan masa kerjanya, steroid dibagi menjadi masa kerja pendek (hidrokortison dan kortison), sedang (prednison, prednisolon, metilprednisolon, triamsinolon), dan panjang (deksametason dan betametason).<sup>3</sup>

Mekanisme kerja steroid adalah menghambat fosfolipase A<sub>2</sub> yang kemudian menghambat pembentukan prostaglandin dan leukotrien. Selain itu, steroid juga menghambat faktor aktivator transkripsi protein 1 dan NF- $\kappa$ B, sehingga mensupresi sintesis molekul-molekul pro-inflamasi, seperti sitokin, interleukin, molekul adhesi, dan protease.<sup>4</sup>

Pada penyakit-penyakit yang dimediasi sel B seperti pemfigus, efek terapeutik steroid dimediasi oleh penurunan jumlah interleukin (IL)-2, kemudian menyebabkan pengurangan ekspansi klon sel B dan sintesis autoantibodi. Selain itu, penurunan jumlah IL-2 juga mensupresi imunitas seluler dan pengurangan proliferasi sel T. Pengaruh steroid pada jalur transduksi sinyal menghasilkan efek anti-inflamasi, immunosupresif, antiproliferatif, dan vasokonstriksi.<sup>5</sup>

Steroid sistemik (oral atau parenteral) merupakan terapi utama berbagai kondisi, di antaranya autoimun, reaksi alergi, asma eksarsesasi, penyakit paru obstruksi kronik, dan keganasan tertentu.<sup>6</sup> Steroid sering digunakan pada penyakit dermatologi (pemfigus vulgaris, dermatitis kontak berat, dermatitis kontak akut), oftalmologi, gastrointestinal, reumatologi, paru, dan hematologi;<sup>3</sup> steroid sistemik merupakan terapi utama pada PV.<sup>7</sup>

Mengingat penggunaan yang cukup lama dan tingginya dosis steroid yang dibutuhkan untuk mengontrol PV, dibutuhkan pengawasan efikasi dan keamanan terapi secara ketat.<sup>5</sup>

**Alamat Korespondensi** email: aviana.frederica@gmail.com



## TINJAUAN PUSTAKA



Selain itu, juga diperlukan identifikasi steroid yang paling sering menyebabkan efek samping pada PV.

### PEMFIGUS VULGARIS (PV)

Pemfigus vulgaris (PV) adalah penyakit autoimun vesikobulosa pada kulit dan membran mukosa yang secara histologi ditandai dengan adanya bula intraepidermal

akibat akantolisis.<sup>4</sup> PV tersebar di seluruh dunia dan dapat mengenai semua ras dan umur.<sup>8</sup> PV adalah tipe pemfigus yang paling sering dijumpai, yaitu sekitar lebih dari 70% kasus.<sup>9</sup> Pada pasien PV didapatkan autoantibodi terhadap desmoglein 1 dan desmoglein 3, yang menyebabkan pembentukan bula.<sup>4</sup> Pencetus PV berasal dari berbagai faktor seperti obat-obatan (kaptopril, penisilamin), infeksi

(virus herpes simpleks, virus Epstein-Barr, dan lain-lain), pestisida, radiasi ultraviolet, luka bakar, stres, dan makanan yang mengandung *allium*, fenol, tiol, atau urushiol.<sup>10</sup>

Secara klinis, lesi kulit pada PV jarang dirasa gatal, lebih sering terasa nyeri. Lesi awal PV adalah bula kendur di permukaan kulit mana saja. Jarang ditemukan bula yang masih utuh

Tabel. Ringkasan publikasi efek samping steroid pada PV

Penulis/Tahun	Tipe Penelitian	Pria-Wanita	Umur saat Dilakukan Periode Pemantauan Range Rata-rata (tahun)	Dosis Steroid	Terapi Konkomitan	Durasi Pemantauan	Hasil	Durasi Pengobatan	Efek Samping
Shahidi-Dadras Met al(17)/2007	randomized controlled trial	36/36	24-70	Terapi denyut: 1000mg metilprednisolon IV selama 4 hari	Siklofosamid IV 500mg selama 1 hari	17±32 bulan	Meninggal =0, perbaikan= 11, relaps=16	3 bulan	hipertensi, piuria, nyeri epigastrium, diabetes mellitus, gangguan cemas, konjunguivitis, kelemahan otot, penyakit jantung iskemik, dispepsia, hematuria, aritmia, flushing, depresi, perdarahan gastrointestinal, ulkus peptikum, nyeri otot glaukoma
Akhtar SJ, Hasan MU (18)/ 1995	randomized confronted trial	TD	TD	Kelompok A : 30-120mg hari prednisolon oral Kelompok B : 30-120mg hari prednisolon oral Kelompok C : terapi denyut: 100mg betametason diencerkan dalam D5% drip IV selama 2-3 jam untuk 3 hari secara berturut-turut dan diberikan setiap bulan	Kelompok A : - Kelompok B : azathriopine oral 100-150mg/hari Kelompok C : terapi denyut: siklofosamid 500mg drip IV, di antara terapi denyut diberikan 50 mg / hari siklofosamid oral	9-21 bulan	Kelompok A : meninggal = 8, perbaikan =1, lost to follow up =6 Kelompok B : meninggal = 1, perbaikan =11, lost to follow up Kelompok C : meninggal = 4, perbaikan =10, lost to follow up =3, non-compliant = 0	TD	pioderma infeksi respirasi, kandidiasis, moon face, striae, obesitas, acne, miopati, alopecia, amenorea, ketidak seimbangan elektrolit, eksema herpetikum, psikosis, hirsutisme, hiperglikemia, osteoporosis, mual, katarak, hipertensi, phlebitis
Sakalliglu EE et al (19)/2003	Laporan kasus	1/W	43	180mg/hari kemudian ditingkatkan menjadi 250mg/hari dan 350mg/hari diberikan secara oral	endoxan oral	2 tahun	meninggal pada tahun ke 2 terapi steroid	2 tahun	emboli paru
Uddin MJ et al(20)/2016	3 randomized controlled trial	TD	20-69	Kelompok A : 5mg/8 jam deksametason IV sampai perbaikan klinis kemudian diturunkan menjadi 5mg/12 jam, setelah ada perbaikan, diturunkan menjadi 5mg/hari Kelompok B : 100mg-hari prednisolon oral sampai ada perbaikan klinis kemudian diturunkan 20 - 60 mg / minggu, kemudian 10-40mg/minggu, 5-20mg/minggu 2,5mg/minggu kemudian dilakukan tapering off	-	18 bulan	berdasarkan tanda Nikolsky pada kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Namun berdasarkan efek samping, kelompok B sebanyak 60% dari subjek penelitian mengalami efek samping.	6 minggu	peningkatan berat badan (kelompok A 40%, B 60%), peningkatan nafsu makan (kelompok A 40%, B 60%): hiperglikemia (kelompok A 33,33%, B 33,33%: hipertensi (kelompok A 26,66%, B 40%), puffy face (kelompok A 40%, B 60%), gangguan tidur (kelompok A 13,33%, B 6,66%), mual dan muntah (kelompok A 0%, B 13,33%), gastritis (kelompok A 0%, B 33,33%): infeksi (herpes zoster) (kelompok A 0%, B 6,66%), reaktivasi tuberkulosis (kelompok A 0%, B 6,66%), perubahan kelompok A 0%, B 6,66%)

TD = Tidak Disebutkan



## TINJAUAN PUSTAKA



Tabel. Ringkasan publikasi efek samping steroid pada PV

Penulis/ Tahun	Tipe Penelitian	Pria- Wanita	Umur saat dilakukan periode pemantauan Range Rata- rata (tahun)	Dosis Steroid	Terapi Konkomitan	Durasi Pemantauan	Hasil	Durasi Pengobatan	Efek Samping
Sethy PK et al (14) 2009	<i>randomized prospecive open clinical trial</i>	5/23	25-70	Kelompok A: 100mg deksametason IV diencerkan dalam 500ml D5%  Kelompok B : 1,5mg/kg/ hari prednisolone IV kemudian diturunkan menjadi 1mg/kg/hari setelah 2 minggu: kemudian diturunkan10 minggu setiap 4 minggu setelah penyakit mengalami perbaikan	Kelompok A : siklofosamid oral 500mg Kelompok B: siklofosamid IV 1 5 m g / k g / h a r i setiap 4 minggu	minimal 3 bulan setelah terapi dihentikan	relaps (kelompok A 62,5%, B 66,6%), remisi (kelompok A 60%, B 60%), rekurensi penyakit saat terapi (kelompok A 33,3%, B 40%)	12 bulan	mual (kelompokA 33,3%, B 70%), muntah (kelompok A 33,3%, B 60%), <i>flushing</i> (kelompok A 0%, B 10%), palpitasi (kelompok A 6,66%, B 0%), gangguan cemas (kelompok A 20%, B 30%), <i>hiccup</i> s (kelompok A 26,66%, B 0%), nyeri kepala (kelompok A 33,33%, B 20%), arthralgia (kelompok A 33,33%, B 20%), <i>fatigue</i> (kelompok A 46,6%, B 30%). <i>dysgeusia</i> (kelompok A 46,6%, B 10%), <i>dispepsia</i> (kelompok A 33,33%, B 20%), nyeri epigastrium (kelompok A 20%, B 20%), hiperglikemia (kelompok A 53,3%, B 50%), hipertensi (kelompok A 26,6%, B 30%), <i>nail discoloration</i> (kelompok A 20%, B 0%), menstruasi irregular (kelompok A 0%, B 16,67%), amenore sekunder (kelompok A 42,8%, B 83,3%), peningkatan berat badan (kelompok A 66,61%, B 100%), infeksi saluran kemih (kelompok A 26,6%, B 0%), <i>pioderma</i> (kelompok A 13,33%, B 10%), dispnea akibat peningkatan berat badan (kelompok A 0%, B 40%), penurunan ketajaman visual (kelompok A 6,675%, B 30%), kerontokan rambut (kelompok A 13,33%, B 30%): <i>moon face</i> (kelompok A 6,67%, B 80%), <i>osteopenia</i> (kelompok A 6,675%, B 0%), gejala putus obat steroid (kelompok A 0%, B 20%)

TD = Tidak Disebutkan

karena bula pada PV mudah pecah; bula-bula baru biasanya kendur atau akan menjadi kendur dalam waktu singkat. Lesi kulit yang paling umum ditemukan adalah erosi kulit yang sering terasa nyeri dan diikuti dengan pecahnya bula.<sup>4</sup> Pada PV ditemukan tanda Nikolsky dan tanda Asboe-Hansen positif. Tanda Nikolsky positif disebabkan oleh proses akantolisis, sedangkan tanda Asboe-Hansen positif disebabkan lemahnya adhesi antara keratinosit atau sel epidermis basal

dengan jaringan ikat dermis. Tanda Nikolsky adalah jika kulit di antara kedua bula ditekan dan digeser, kulit akan terkelupas. Tanda Asboe-Hansen positif jika bula meluas jika bula ditekan.<sup>8,11</sup> Standar baku diagnosis PV adalah pemeriksaan histopatologi dari biopsi kulit pada lesi baru;<sup>12</sup> akan didapatkan bula suprabasilar dengan akantolisis. Tepat di atas lapisan basal, sel-sel epidermis kehilangan adhesi antar sel-sel, sehingga membentuk bula. Sel-sel basal tetap menempel dengan

*basement membrane*, namun adhesi antar sel basal dapat hilang, menyebabkan gambaran "row of tombstones".<sup>4</sup> Terapi utama PV adalah steroid karena bersifat immunosupresif dan merupakan anti-inflamasi poten.<sup>13</sup> Steroid yang paling sering digunakan untuk PV adalah metilprednisolon dan deksametason.<sup>12</sup>

**PENGUNAAN STEROID SISTEMIK PADA PV**  
Tahun 1950 merupakan awal penggunaan steroid sistemik pada PV, dan telah



## TINJAUAN PUSTAKA



menurunkan angka mortalitas dari 75% menjadi 30%.<sup>5</sup> Untuk dapat mengontrol penyakit biasanya dibutuhkan beberapa minggu; remisi penuh membutuhkan waktu berbulan-bulan dengan prednison terapi minimal dosis  $\leq 10$  mg/hari.<sup>5,14</sup>

Berdasarkan pedoman *European Dermatology Forum* dan *British Association of Dermatologists*,<sup>5</sup> steroid sistemik masih merupakan terapi lini pertama untuk PV, direkomendasikan terapi awal dengan steroid sistemik, yaitu prednison dengan dosis 0,5-1,5 mg/kg/hari sampai penyakit terkontrol, yaitu jika tidak didapatkan lesi baru dan penyembuhan lesi yang ada. Umumnya, dibutuhkan beberapa minggu untuk mencapai kondisi terkontrol.<sup>5</sup> Dapat juga diberikan metilprednisolon dengan dosis 1,5 mg/kg/hari selama 2-3 minggu.<sup>12</sup> Setelah penyakit terkontrol, steroid dapat dihentikan dengan cara *tapering off*.<sup>15</sup>

### EFEK SAMPING STEROID SISTEMIK

Penggunaan steroid dosis tinggi dalam jangka lama sering berhubungan dengan peningkatan insidens efek samping serius.<sup>5</sup> Efek samping yang sering adalah osteoporosis pada 30% hingga 50% pasien yang mendapat terapi kronik. Densitas tulang turun drastis pada 3 bulan pertama terapi, puncak penurunan rata-rata pada bulan ke-6. Risiko tertinggi komplikasi fraktur adalah pada wanita Kaukasia *post-menopause* karena rendahnya massa tulang sebelum terapi.<sup>5</sup> Pasien dengan terapi steroid dosis tinggi kehilangan 27% densitas tulang lumbar spinal setelah 1 tahun terapi prednison dengan dosis rata-rata 21 mg/hari.<sup>16</sup> Selain itu, juga didapatkan peningkatan risiko fraktur vertebra dan non-vertebra pada terapi prednisolon dengan dosis 7,5 mg/hari selama 3 bulan (dosis akumulatif: 1350 mg).<sup>16</sup> Penelitian retrospektif pada hampir 500.000 individu mendapatkan data bahwa pasien dengan terapi steroid lebih dari 7,5 mg/hari dengan median durasi 28 hari (dosis akumulatif: 210 mg) berisiko fraktur vertebra 2,6 kali lebih besar dibandingkan pasien yang menerima terapi dengan dosis lebih rendah dari 2,5 mg/hari.<sup>16</sup> Fraktur non-vertebra umumnya adalah fraktur panggul,

lengan bawah, dan *collum femur*.<sup>16</sup> Selain itu, katarak juga merupakan efek samping yang dapat ditemukan pada pasien yang menerima terapi prednison selama 1 tahun walaupun dengan dosis kecil, yaitu 10 mg/hari.<sup>16</sup> Oleh karena itu, sangat penting untuk merujuk pasien ke spesialis oftalmologi setelah terapi steroid selama 6 bulan atau 1 tahun.<sup>16</sup>

Hiperglikemia atau *new-onset* diabetes melitus umumnya terjadi pada terapi steroid dosis tinggi; pada sebagian besar pasien kadar glukosa akan turun dengan sendirinya dalam beberapa bulan setelah terapi steroid dihentikan.<sup>5</sup> Hiperlipidemia juga dapat dijumpai pada pasien yang menerima terapi steroid sistemik. Efek samping ini masih kontroversial karena pada beberapa penelitian didapatkan peningkatan profil lipid pada terapi steroid jangka panjang,<sup>16</sup> namun di penelitian lain, tidak didapatkan peningkatan profil lipid pada pasien yang diberi prednison selama 3 bulan dengan dosis hingga 20 mg/hari.<sup>16</sup> Pasien dengan terapi steroid harus dievaluasi untuk mencegah efek samping ini.<sup>16</sup>

Tidak hanya hiperlipidemia, hipertensi juga dapat terjadi pada 20% pasien dengan terapi steroid sistemik, lebih sering pada pasien dengan riwayat pre-hipertensi, penurunan fungsi ginjal, dan lanjut usia.<sup>14</sup> Selain itu, hipertensi dapat meningkatkan faktor risiko penyakit jantung iskemik dan efek samping kardiak.<sup>16</sup>

Ditemukan hubungan antara dosis dan durasi terapi dengan supresi HPA (*hypothalamus-pituitary-adrenal*) axis yang mengakibatkan insufisiensi adrenal iatrogenik. Umumnya terjadi setelah 4 minggu terapi dosis fisiologis, dapat terjadi lebih awal jika dosis lebih tinggi.<sup>16</sup> Pemulihan penuh kelenjar adrenal dapat membutuhkan waktu hingga 1 tahun. Insufisiensi adrenal dapat berlangsung seumur hidup, 15% pasien masih mengalami gejala-gejala insufisiensi HPA axis setelah 3 tahun terapi steroid dihentikan.<sup>16</sup> Oleh karena itu, penting dilakukan tes skrining seperti kadar kortisol pagi hari pada pasien yang menunjukkan tanda-tanda disfungsi HPA axis

atau pada peningkatan dosis terapi steroid dalam jangka lebih dari 1 bulan.<sup>16</sup>

Efek psikologis dan psikiatri juga dapat dijumpai pada terapi steroid sistemik, dapat merupakan efek samping awal. Efek samping psikologis meliputi peningkatan *irritability*, agresi, dan nafsu makan. Sebanyak 26-34% dari 50 individu yang diterapi metilprednisolon dengan dosis rata-rata 119 mg/hari diikuti dosis 75 mg/hari selama 9 hari mengalami sindrom hipomanik. Selain itu, 60% pasien dengan terapi steroid dapat mengalami efek samping psikologis dan/atau psikiatrik; efek samping psikologis sebaiknya dibedakan dari efek samping psikiatri seperti psikosis dan neurosis steroid.<sup>16</sup> Definisi seragam psikosis steroid belum ada. Namun, gejala-gejala yang sering muncul adalah cemas berlebihan, insomnia, emosi labil, tekanan bicara, gangguan memori dan komunikasi. Selain itu, juga dapat ditemukan gejala mirip skizofrenia dengan delusi, halusinasi visual atau auditori, serta perilaku dan bicara kacau; 50% pasien dengan psikosis akut mengalami perbaikan dalam 4 hari setelah steroid dihentikan.<sup>16</sup>

Efek immunosupresif steroid dapat menyebabkan komplikasi infeksi; hal tersebut dapat ditemukan pada pasien yang menerima terapi prednison 20 mg/hari selama lebih dari 2 minggu dengan dosis kumulatif 700 mg.<sup>16</sup> Terapi steroid meningkatkan risiko terinfeksi bakteri, jamur, dan virus.<sup>16</sup> Pemberian steroid sistemik juga dapat menyebabkan peningkatan berat badan, peningkatan nafsu makan, dan gangguan tidur.<sup>16</sup> Beberapa publikasi efek samping steroid pada PV telah diringkas pada **tabel**.

### SIMPULAN

Efek samping paling umum pada pasien PV dengan terapi steroid sistemik adalah hipertensi, pioderma, hiperglikemia, peningkatan berat badan, dan osteoporosis. Sedangkan efek samping psikologis yang paling umum ditemukan pada pasien PV dengan terapi steroid adalah psikosis dan gangguan cemas.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rusli. Bahan ajar farmasi: Farmasi klinik. Edisi 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018. Available from: [http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Farmasi-Klinik\\_SC.pdf](http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Farmasi-Klinik_SC.pdf)
2. Noviani N, Nurilawati V. Bahan ajar keperawatan gigi: Farmakologi. Edisi 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. Available from: [http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/11/Farmakologi\\_bab\\_1-3.pdf](http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/11/Farmakologi_bab_1-3.pdf)



## TINJAUAN PUSTAKA



3. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allerg Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):30.
4. Stanley J.R. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller AS, Leffell D. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008 .p. 459.
5. Kridin K. Emerging treatment options for the management of pemphigus vulgaris. *Therapeutics and clinical risk management*. 2018;14:757.
6. Grennan D, Wang S. Steroid side effects. *JAMA*. 2019;322(3):282.
7. Gregoriou S, Efthymiou O, Stefanaki C, Rigopoulos D. Management of pemphigus vulgaris: Challenges and solutions. *Clin Cosmetic Investig Dermatol*. 2015;8:521.
8. Wiryadi BE. *Chronic vesicobullos dermatosis. Menaldi SLSW. Dermatology and venereology*. 7th ed. Jakarta. UI Publ. 2017. p. 234-8.
9. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol*. 2011;29(4):432-6
10. Kilic A. Pemphigus: Subtypes, clinical features, diagnosis, and treatment. *Autoimmune bullous diseases*. Intech Open. 2017
11. Dowling JR, Anderson KL, Huang WW. Asboe-Hansen sign in toxic epidermal necrolysis. *Cutis*. 2019;103(4):6-8.
12. Setyawati NK, Sari AN, Mahariski PA. Glucocorticoid-induced hyperglycemia (GIH) in pemphigus vulgaris patient at Bangli District General Hospital: A case report. *Bali Dermatol Venereol J (BDV)*. 2019;2(2):28-33
13. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Brazil Soc Dermatol*. 2019;94(2):20-32.
14. Sethy PK, Khandpur S, Sharma VK. Randomized open comparative trial of dexamethasone-cyclophosphamide pulse and daily oral cyclophosphamide versus cyclophosphamide pulse and daily oral prednisolone in pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(5):476.
15. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beisert S, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1900-13.
16. Yanovsky RL, McLeod M, Ahmed AR. Treatment of pemphigus vulgaris: Part 1—current therapies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(10):1047-60.
17. Shahidi-Dadras M, Karami A, Toosy P, Shafiyani A. Pulse versus oral methylprednisolone therapy in pemphigus vulgaris. *Arch Iranian Med*. 2007;10(1):1-6
18. Akhtar SJ, Hasan MU. Treatment of pemphigus: A local experience. *JPMA*. 1998;48(300).
19. Sakallioğlu EE, Acikgoz G, Keles G, Senturk N, Karagoz F. Pemphigus vulgaris and complications of systemic corticosteroid therapy: A case report. *J Oral Sci*. 2003;45(3):165-9.
20. Uddin MJ, Islam AM, Ali ME, Wahab MA, Khondker L, Khan MS. Safety of parenteral dexamethasone vs. oral prednisolone in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Pak Assoc Dermatol*. 2016;23(2):163-7