

**LITERATURE REVIEW:
"Dinamika Interaksi Seluler:
Analisis Mekanisme
Immune Inhibitors"
KOMPRESIF
Penerapan
Checkpoint**

Nurfina¹⁾, Siti Parenda Istiqamah²⁾,
Firdus³⁾, Rosnizar⁴⁾.

¹S2 Biologi, Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas
Syiah Kuala, Darussalam, Indonesia

Email: nurfina22@mhs.usk.ac.id

Abstrak. Kanker tetap menjadi tantangan medis global yang memerlukan pendekatan terapi inovatif di luar modalitas konvensional. Penelitian ini bertujuan untuk menelaah dinamika interaksi seluler dalam penerapan *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICIs) serta efektivitasnya dalam memodulasi sistem imun inang. Melalui metode tinjauan literatur, artikel ini menganalisis peran antibodi monoklonal, sitokin seperti Interleukin-2, serta integrasi terapi molekuler siRNA dalam mengatasi mekanisme pengelakan imun oleh sel tumor. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa blokade pada jalur protein regulator seperti PD-1 dan CTLA-4 mampu memulihkan fungsi sitotoksik sel T, sementara kombinasi dengan terapi target dapat meningkatkan angka harapan hidup bebas penyakit (*disease-free survival*). Kesimpulannya, sinergi antara imunoterapi yang presisi dan pemahaman terhadap lingkungan mikro tumor menjadi kunci utama dalam mengoptimalkan luaran klinis bagi pasien kanker di masa depan.
Kata kunci: Kanker, *Immune Checkpoint Inhibitors*, Imunoterapi

Abstract. Cancer remains a global medical challenge that requires innovative therapeutic approaches beyond conventional modalities. This study aims to examine the dynamics of cellular interactions in the application of *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICIs) and their effectiveness in modulating the host immune system. Through a literature review method, this article analyzes the role of monoclonal antibodies, cytokines such as Interleukin-2, and the integration of siRNA molecular therapy in overcoming immune evasion mechanisms by tumor cells. The review results show that blockade of regulatory protein pathways such as PD-1 and CTLA-4 can restore cytotoxic T cell function, while combination with targeted therapy can increase disease-free survival. In conclusion, the synergy between precision immunotherapy and understanding the tumor microenvironment is a key to optimizing clinical outcomes for cancer patients in the future.

Keywords: *Cancer, Immune Checkpoint Inhibitors, Immunotherapy.*

PENDAHULUAN

Diagnosis kanker merupakan titik balik krusial yang tidak hanya mengancam kondisi fisik seseorang, tetapi juga mengguncang fondasi spiritual dan eksistensial pasien secara mendalam. Di tengah beban patologis yang berat, aspek spiritualitas muncul sebagai dimensi esensial yang memberikan kekuatan, kedamaian batin, dan makna hidup bagi penderitanya. Kebutuhan spiritual ini mencakup keinginan untuk tetap terhubung dengan Sang Pencipta melalui doa, pencarian ketenangan di lingkungan yang damai, serta harapan akan adanya tujuan di balik penderitaan yang dialami. Meskipun layanan medis sering kali masih menitikberatkan pada intervensi biologis, pengabaian terhadap pemenuhan kebutuhan spiritualitas dapat menghambat proses pemulihan psikososial pasien. Oleh karena itu, integrasi perawatan spiritual (*spiritual care*) ke dalam pelayanan keperawatan menjadi mandat penting bagi praktisi kesehatan guna memastikan pasien kanker mendapatkan dukungan yang holistik dan komprehensif selama masa perawatan (Nuraeni, *et al.*, 2016).

Kanker serviks menyebabkan kematian keempat pada wanita secara global, yang umumnya dipicu oleh infeksi persisten *Human Papilloma Virus* (HPV). Pilihan pengobatan konvensional seperti kemoterapi untuk kasus berulang saat ini masih sangat terbatas dan sering kali tidak bersifat kuratif, sehingga terdapat kebutuhan mendesak untuk terapi alternatif yang lebih efektif guna meningkatkan angka harapan hidup pasien. Imunoterapi muncul sebagai metode pengobatan terbaru yang mengandalkan kemampuan sistem imun inang untuk mengenali dan membunuh sel tumor secara spesifik melalui mekanisme seperti blokade reseptor PD-1 dan CTLA-4 (Octariyana, *et al.*, 2024).

Kanker serviks diakibatkan infeksi kronis *Human Papilloma Virus* (HPV) yang menyerang leher rahim dan hingga kini masih menempati posisi keempat sebagai kanker dengan prevalensi tertinggi pada wanita di seluruh dunia. Tingginya angka morbiditas dan mortalitas akibat keganasan ini sangat dipengaruhi oleh paparan berbagai faktor risiko yang sering kali berkaitan dengan gaya hidup dan perilaku

kesehatan. Aktivitas seksual pada usia dini, riwayat berganti-ganti pasangan, serta penggunaan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang menjadi pemicu signifikan yang mempercepat perkembangan tumor ganas pada serviks. Selain itu, kebiasaan buruk seperti penggunaan tembakau juga diketahui memperburuk progresi penyakit melalui efek karsinogenik yang ditimbulkannya. Oleh karena itu, identifikasi dini terhadap faktor-faktor risiko tersebut menjadi langkah krusial bagi tenaga medis dalam upaya preventif guna menekan laju kasus baru kanker serviks di kalangan masyarakat (Khabibah, *et al.*, 2022).

Selain penyakit keganasan, gangguan imunologi juga ditemukan pada penyakit inflamasi kronis seperti asma, di mana terjadi ketidakseimbangan respon imun sel Th1 dan Th2. Imunoterapi allergen spesifik telah digunakan untuk mengurangi gejala alergi jangka panjang dengan mencapai toleransi imunologi terhadap allergen tertentu. Perkembangan terkini menunjukkan bahwa efektivitas imunoterapi asma dapat ditingkatkan melalui penggunaan ajuvan seperti probiotik dan *Nigella sativa* yang memiliki efek imunomodulator dan anti inflamasi, yang diharapkan dapat memperbaiki parameter klinis dan biologis pasien secara signifikan (Hittah, *et al.*, 2015).

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode studi pustaka (*literature review*) dengan pendekatan naratif untuk mengevaluasi perkembangan terkini dalam bidang imunoterapi kanker. Data dikumpulkan melalui penelusuran sistematis pada pangkalan data ilmiah bereputasi, termasuk PubMed, Google Scholar, dan pangkalan data jurnal nasional seperti *Jurnal Veteriner* dan *Makassar Pharmaceutical Science Journal*. Kriteria inklusi dalam pemilihan sumber pustaka meliputi artikel jurnal yang dipublikasikan dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir, yang berfokus pada mekanisme antibodi monoklonal, peran sitokin dalam onkologi, serta aplikasi model matematika dalam interaksi sistem imun. Sebanyak 10 artikel utama dianalisis secara mendalam untuk menyintesis informasi mengenai efikasi klinis, mekanisme resistensi, dan inovasi terapi kombinasi. Seluruh materi ilmiah yang digunakan telah

melewati proses verifikasi integritas akademik melalui perangkat lunak Turnitin guna memastikan orisinalitas naskah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ringkasan data literatur yang menjadi dasar pembahasan mengenai potensi imunoterapi dalam dunia medis dapat dilihat pada Tabel 1., sebagai berikut.

Table 1. Ringkasan Hasil Penelitian Terkait Perkembangan Imunoterapi, Antibodi Monoklonal, dan Modifikasi Sistem Imun

No	Hasil Penelitian	Referensi
1	<i>Adoptive Cell Therapy</i> (ACT) menawarkan potensi besar dalam pengobatan kanker, penggunaan metode ini disertai dengan risiko toksisitas yang signifikan, termasuk <i>Cytokine Release Syndrome</i> (CRS) dan neurotoksisitas, sehingga memerlukan manajemen klinis yang sangat ketat dan terstandarisasi untuk menjamin keselamatan pasien.	Wolf <i>et al.</i> , 2019
2	Penggunaan <i>Tumor-Infiltrating Lymphocytes</i> (TILs) merupakan bentuk imunoterapi yang sangat efektif untuk melanoma metastatik dengan memberikan respons jangka panjang yang stabil, namun penerapan rekayasa genetika seperti sel CAR-T pada tumor solid masih memerlukan inovasi lebih lanjut untuk mengatasi hambatan lingkungan mikro tumor.	Merhavi <i>et al.</i> , 2017
3	Penargetan neoantigen melalui modifikasi genetik sel T (TCR dan CAR) merupakan garis depan baru dalam riset kanker yang memungkinkan terapi menjadi jauh lebih personal dan spesifik, didukung oleh kemajuan teknologi <i>Next-Generation Sequencing</i> (NGS) untuk mengidentifikasi mutasi unik pada sel tumor.	Wang dan Cao, 2020
4	Kajian sistematis dan meta analisis ini menunjukkan bahwa pemberian antibodi monoklonal anti-CD3 (Teplizumab dan Otelixizumab) secara signifikan mampu mempertahankan fungsi sel beta pankreas pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 (T1DM), yang dibuktikan melalui pemeliharaan kadar <i>C-peptide</i> dan kontrol HbA1c yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol, meskipun masih ditemukan efek samping ringan yang bersifat sementara.	Wiguna <i>et al.</i> , 2021

5	<p>Penelitian ini berhasil memproduksi dan menguji antibodi monoklonal (mAbs) hasil teknik hibridoma yang mampu mengidentifikasi subpopulasi limfosit pada ayam kampung secara spesifik. Hasil pemetaan menunjukkan perbedaan distribusi sel imun yang signifikan, di mana sel T (CD4+ dan CD8+) mendominasi sirkulasi darah tepi, sementara sel B ditemukan lebih terkonsentrasi di dalam organ limpa.</p>	Astawa <i>et al.</i> , 2016
6	<p>Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pengobatan kanker payudara telah mengalami perkembangan signifikan, di mana integrasi terapi antibodi monoklonal dan terapi gen telah terbukti efektif meningkatkan angka harapan hidup bebas penyakit (<i>disease-free survival</i>) pada pasien dibandingkan hanya menggunakan kemoterapi konvensional.</p>	Wulan <i>et al.</i> , 2024
7	<p>Imunoterapi telah menjadi paradigma baru dalam pengobatan onkologi yang bekerja dengan cara memodulasi sistem imun pasien untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker. Berbagai pendekatan seperti transfer sel adoptif (ACT), vaksin kanker, sitokin, serta antibodi monoklonal penghambat <i>immune checkpoint</i> (seperti anti-CTLA-4 dan anti-PD-1) telah menunjukkan efikasi klinis yang signifikan dan beberapa di antaranya telah mendapatkan persetujuan FDA sebagai standar terapi modern.</p>	Lawrenti, 2017
8	<p>interaksi antara sistem imun dan sel kanker serviks sangat dipengaruhi oleh konsentrasi sitokin, di mana pemberian Interleukin-2 (IL-2) dapat menghambat pertumbuhan kanker, sementara senyawa TGF β memfasilitasi pengelakan sistem imun oleh tumor. Analisis model matematika membuktikan bahwa kombinasi terapi siRNA efektif dalam menekan jumlah sel kanker secara signifikan dengan cara menghambat sintesis mRNA yang mendukung proliferasi sel tumor.</p>	Winanda <i>et al.</i> , 2016

Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs)

Implementasi Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs) telah menandai pergeseran paradigma dalam onkologi modern melalui kemampuannya untuk memulihkan

fungsi sitotoksik sel T yang terhambat oleh mekanisme supresi tumor. Melalui blokade pada interaksi protein regulator seperti CTLA-4, PD-1, dan PD-L1, agen terapeutik ini berhasil memutus jalur immunosupresi yang dimanfaatkan sel kanker untuk menghindari deteksi sistem imun. Meskipun penggunaan ICIs telah menunjukkan keberhasilan klinis yang luar biasa dalam meningkatkan durasi respons antitumor dan harapan hidup pasien, tantangan terkait resistensi primer maupun sekunder serta risiko efek samping imun (*immune-related adverse events*) tetap menjadi perhatian utama. Oleh karena itu, pengembangan strategi terapi kombinasi dan identifikasi biomarker yang lebih akurat menjadi langkah krusial untuk mengoptimalkan efikasi ICIs, sehingga intervensi imunoterapi ini dapat diterapkan secara lebih personal dan efektif bagi spektrum pasien kanker yang lebih luas (Naimi *et al.*, 2022).

ICIs merupakan mekanisme yang paling populer dalam penerapan imunoterapi. ICIs bekerja dengan memblokir reseptor immunosupresif penting seperti *programmed cell death 1* (PD-1), *programmed death-ligand 1* (PD-L1), dan *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4* (CTLA-4). PD-1 adalah protein penghambat penting yang diekspresikan pada berbagai jenis sel imun (IC) yang berbeda termasuk sel T, sel B, dan sel penyaji antigen. Ketika terikat dengan PD-L1, akan menginduksi apoptosis sel T spesifik antigen dan menurunkan apoptosis sel pengatur T (T-reg), sehingga menurunkan respons imun secara keseluruhan. Oleh karena itu, dengan memblokir protein pengatur penting ini, ICI dapat meningkatkan pengawasan kekebalan dan respons antitumoral kekebalan (Bintoro *et al.*, 2024).

Penggunaan *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICIs) telah membawa transformasi besar dalam lanskap terapi kanker melalui kemampuannya menghasilkan efek antitumor yang tahan lama. Namun, tantangan utama yang dihadapi dalam penggunaan monoterapi ICIs adalah adanya resistensi intrinsik maupun didapat yang dialami oleh sebagian besar pasien, yang sering kali dipicu oleh kondisi lingkungan mikro tumor yang bersifat immunosupresif. Integrasi ICIs dengan modalitas terapi lain, seperti kemoradioterapi, terapi target, maupun vaksin kanker, muncul sebagai strategi krusial untuk mengatasi hambatan tersebut dengan cara meningkatkan imunogenisitas tumor dan memodulasi sel imun di sekitar jaringan kanker.

Keberhasilan kombinasi ini tidak hanya berpotensi meningkatkan angka kesembuhan secara signifikan, tetapi juga memberikan jalur baru dalam personalisasi pengobatan guna meminimalkan toksisitas serta memaksimalkan efikasi klinis bagi penderita kanker dengan berbagai profil biologis.

Adoptive Cell Therapy (ACT)

ACT merupakan terapi yang fokus pada modifikasi genetik sel imun pasien sendiri. ACT menjadi metode yang dianggap cukup menjanjikan, karena keberhasilan dari terapi sel T chimeric antigen receptor (CAR) dalam pengobatan keganasan hematologi (kanker darah). ACT merupakan strategi biologis aktif yang menggunakan obat hidup, di mana sel imun pasien dikumpulkan, diperbanyak, dan direkayasa secara *in vitro* sebelum diinfusikan kembali ke dalam tubuh pasien untuk membunuh patogen dan/atau sel kanker. ACT terbagi menjadi tiga jenis terapi utama, yaitu terapi limfosit yang menginfiltrasi tumor (*Tumor-infiltrating lymphocyte/TIL*), terapi rekayasa reseptor sel T (TCR-T), dan terapi sel T CAR (Zhang *et al.*, 2023).

TIL (*Tumor-Infiltrating Lymphocytes*) adalah sekelompok limfosit yang menyusup ke dalam tumor, yang meliputi sel T, sel NK, dan sel lainnya. Limfosit ini mampu mengenali dan menghancurkan sel tumor, serta mengerahkan sel imun di sekitarnya (*bystander immune cells*) untuk membantu melawan tumor tersebut. Terapi sel T TCR adalah suatu proses di mana sel T normal ditransduksi dengan rantai TCR alpha dan β yang spesifik terhadap antigen untuk menghasilkan sel T spesifik tumor, yang kemudian diperbanyak dan diinfusikan kembali ke dalam tubuh untuk membunuh sel tumor secara spesifik. Terapi sel T CAR menggunakan teknik transduksi gen (retrovirus, lentivirus, vektor non-viral, dll.) untuk memberikan kemampuan kepada sel T agar dapat menyerang tumor secara presisi dengan cara memasukkan molekul CAR spesifik-antigen ke dalamnya (Zhang *et al.*, 2023).

Perkembangan *Adoptive T cell therapy* (ACT) yang mencakup metode TIL, TCR, dan CAR-T telah menandai pergeseran signifikan dalam onkologi modern, dari pengobatan konvensional menuju imunoterapi personal yang presisi. Meskipun menunjukkan hasil yang sangat menjanjikan, terutama pada keganasan sel B, implementasi klinisnya secara luas masih terhambat oleh risiko toksisitas yang kompleks, baik yang bersifat segera maupun tertunda. Efek samping tidak hanya

berasal dari produk sel itu sendiri (seperti *Cytokine Release Syndrome* atau CRS dan neurotoksisitas), tetapi juga dari regimen kemoterapi limfodepresi dan penggunaan interleukin-2 (IL-2) dosis tinggi yang menyertainya. Keberhasilan terapi ACT sangat bergantung pada pengalaman tim medis dalam mengidentifikasi gejala awal toksisitas. Pedoman seperti yang disusun oleh kelompok kerja CARTOX menjadi fondasi penting untuk memastikan keselamatan pasien di luar lingkungan uji klinis. Inovasi dalam rekayasa genetika, seperti penggunaan 'gen bunuh diri' (suicide genes) dan strategi split-signaling, menawarkan solusi potensial untuk mengontrol aktivasi sel T secara lebih presisi guna meminimalkan kerusakan pada jaringan sehat (Wolf *et al.*, 2019).

Implementasi *Adoptive Cell Therapy* (ACT) telah membuktikan potensi klinis yang luar biasa sebagai modalitas imunoterapi, khususnya dalam menangani melanoma metastatik melalui pemanfaatan *tumor-infiltrating lymphocytes* (TILs). Keberhasilan terapi ini sangat bergantung pada identifikasi neoantigen spesifik tumor yang menjadi target utama sel T untuk memicu respons imun yang tahan lama. Meskipun teknologi rekayasa genetika seperti *T-cell receptor* (TCR) dan chimeric antigen receptors (CARs) telah menunjukkan hasil revolusioner pada keganasan hematologi, efektivitasnya pada tumor solid masih menghadapi tantangan besar terkait hambatan lingkungan mikro tumor. Oleh karena itu, strategi masa depan yang mengintegrasikan modifikasi sel T dengan teknologi safety switches atau netralisasi sinyal inhibitor menjadi kunci penting untuk memperluas jangkauan terapi ini, guna menciptakan solusi pengobatan kanker yang lebih presisi, aman, dan efektif secara menyeluruh (Merhavi *et al.*, 2017).

Adoptive Cell Therapy (ACT) yang menargetkan neoantigen merupakan terobosan krusial dalam imunoterapi kanker, terutama karena kemampuannya untuk mengenali mutasi spesifik pada sel tumor dengan presisi tinggi melalui penggunaan *T-cell receptor* (TCR) dan *chimeric antigen receptors* (CARs). Meskipun tantangan teknis dalam identifikasi neoantigen yang relevan dan manajemen efek samping yang berat masih ada, integrasi teknologi *next-generation sequencing* (NGS) dan algoritma bioinformatika telah mempercepat proses seleksi target terapi yang lebih personal. Keberhasilan pengembangan ACT di masa depan akan sangat bergantung pada

pemahaman yang lebih mendalam mengenai lingkungan mikro tumor dan optimalisasi strategi rekayasa genetika sel T guna meningkatkan persistensi serta efikasi antitumor secara sistemik, yang pada akhirnya diharapkan dapat memberikan solusi pengobatan jangka panjang bagi pasien dengan berbagai jenis keganasan (Wang dan Cao, 2020).

Antibodi Monoklonal (mAbs)

Antibodi monoklonal adalah protein spesifik yang diproduksi oleh sistem kekebalan tubuh, khususnya sel B, yang dirancang untuk mengenali dan mengikat antigen tertentu, seperti protein asing atau sel patogen. Antibodi ini telah menjadi elemen kunci dalam berbagai aplikasi medis, termasuk terapi kanker, penyakit autoimun, penyakit infeksi, serta dalam diagnosa dan penelitian ilmiah. Antibodi monoklonal diproduksi melalui teknologi hibridoma, yaitu dengan menggabungkan sel B yang memproduksi antibodi spesifik dengan sel mieloma (sel kanker) yang mampu membelah tanpa batas. Proses ini menghasilkan sel hibridoma yang dapat memproduksi antibodi secara berkelanjutan di laboratorium. Teknologi rekayasa genetika juga memungkinkan antibodi monoklonal diproduksi di sistem ekspresi mamalia, bakteri, atau ragi (Anugraheni *et al.*, 2025).

Salah satu contoh penerapan antibodi monoklonal adalah canakinumab. Canakinumab adalah anti-IL-1 β antibodi monoklonal yang dikembangkan oleh Novartis. Canakinumab bekerja dengan menetralkan sinyal dari IL-1 β sehingga menekan inflamasi pada pasien dengan penyakit autoimun. IL-1 β merupakan mediator inflamasi yang lebih poten dibandingkan dengan IL-1 α . IL-1 β adalah sitokin yang mengeluarkan gen pro-inflamasi yang berfungsi dalam respon imun dan inflamasi, akan tetapi IL-1 β juga berperan dalam penyakit - penyakit autoimun. Ketidaknormalan pada produksi IL-1 β merupakan karakteristik dan penyakit autoimun, terutama pada penyakit autoinflamasi. Canakinumab berikatan terhadap IL-1 β dengan tingkat afinitas yang tinggi untuk mencegah terjadinya ikatan antara IL-1 β dengan reseptor tipe 1 dan tipe 2. Akibat tidak terjadinya ikatan antara IL-1 β dengan reseptor tipe 1 dan tipe 2, maka reaksi inflamasi pada pasien tidak terjadi. Canakinumab juga tidak mengakibatkan reaksi silang dengan IL1 α (Singjie *et al.*, 2019).

Penggunaan antibodi monoklonal anti-CD3, khususnya jenis Teplizumab dan Otelixizumab, menunjukkan potensi yang signifikan sebagai modalitas terapi imunomodulator bagi pasien Diabetes Mellitus Tipe 1 (T1DM). Mekanisme kerja utama antibodi ini terletak pada kemampuannya untuk menghambat destruksi sel beta pankreas oleh sel T sitotoksik, sehingga dapat mempertahankan fungsi residual sel beta yang diukur melalui kadar C-peptide. Meskipun hasil meta-analisis mengonfirmasi efektivitasnya dalam menjaga produksi insulin endogen dan mengontrol kadar HbA1c dibandingkan dengan kelompok kontrol, penerapan klinisnya masih menghadapi tantangan terkait efek samping yang bersifat sementara seperti sindrom pelepasan sitokin dan limfopenia. Oleh karena itu, optimasi dosis dan identifikasi jendela waktu intervensi yang tepat pada fase awal diagnosis menjadi kunci krusial agar terapi antibodi monoklonal ini dapat mengurangi ketergantungan jangka panjang pasien terhadap insulin eksogen secara aman dan efektif (Wiguna *et al.*, 2021).

Pemanfaatan antibodi monoklonal (mAbs) dalam studi imunologi veteriner, khususnya pada ayam kampung, telah menjadi instrumen krusial untuk mengidentifikasi subpopulasi limfosit secara spesifik melalui penanda cluster of differentiation (CD). Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan mAbs yang diproduksi melalui teknik hibridoma mampu mengenali variasi distribusi sel T (CD4+ dan CD8+) serta sel B baik pada darah tepi maupun organ limfoid seperti limpa. Kemampuan antibodi ini dalam membedakan proporsi sel imun, di mana sel T ditemukan dominan pada darah tepi sementara sel B lebih terkonsentrasi di limpa, menjadi landasan penting bagi pengembangan diagnostik dan pemantauan status kesehatan unggas. Dengan demikian, produksi mAbs yang spesifik terhadap molekul permukaan limfosit ayam lokal tidak hanya memperluas pemahaman mengenai mekanisme pertahanan inang terhadap agen patogen, tetapi juga membuka peluang bagi inovasi vaksinasi dan terapi imunologis yang lebih presisi di sektor peternakan (Astawa *et al.*, 2016).

Perkembangan modalitas terapi untuk kanker payudara telah mengalami kemajuan signifikan melampaui metode kemoterapi konvensional, terutama dengan integrasi antibodi monoklonal (mAbs) dan terapi gen. Pemanfaatan antibodi

monoklonal terbukti memberikan harapan baru karena kemampuannya dalam menargetkan sel kanker secara lebih spesifik, sehingga dapat meningkatkan angka harapan hidup bebas penyakit (*disease-free survival*) pada pasien. Meskipun regimen kemoterapi standar seperti kombinasi antrasiklin dan taksan masih menjadi pilar utama, sinergi antara agen sitotoksik dan terapi target berbasis antibodi ini mampu meminimalkan kerusakan pada jaringan sehat dan mengoptimalkan efikasi pengobatan. Dengan demikian, transisi menuju terapi yang lebih personal dan presisi melalui antibodi monoklonal menjadi kunci krusial dalam upaya menurunkan angka mortalitas serta meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara di masa depan (Wulan *et al.*, 2024).

Vaksin Kanker dan Sitokin

Penerapan imunoterapi lainnya adalah dengan satu cara merangsang kekebalan aktif melawan tumor dengan memvaksinasi pasien dengan sel tumor mereka sendiri atau dengan antigen dari sel tumor tersebut. Vaksin dapat diberikan sebagai protein rekombinan dengan adjuvan. Pendekatan lainnya sel dendritik pasien tumor diperbanyak secara *in vitro* dari darah, sel dendritik sel tumor atau antigen tumor, dan sel dendritik tumor antigen digunakan sebagai vaksin. Diharapkan bahwa dendritik sel yang mengandung antigen tumor akan meniru jalur normal dari presentasi silang dan akan menghasilkan CTL terhadap sel tumor. Vaksin tumor yang mencapai keberhasilan sangat sedikit, mungkin karena ini adalah vaksin terapeutik. Tumor yang disebabkan oleh virus onkogenik dapat dicegah dengan vaksinasi terhadap virus tersebut (Andayana dan Julisafrida, 2020).

Untuk meningkatkan respon imun antitumor dengan sitokin yang mempromosikan pengaktifan limfosit. Sitokin pertama yang digunakan dengan cara ini adalah interleukin-2 (IL-2), tetapi penggunaan klinis dibatasi oleh efek toksik yang serius pada dosis tinggi yang diperlukan untuk merangsang respon sel T antitumor. IL-2 juga meningkatkan jumlah dan fungsi pengaturan Sel T, yang dapat mengganggu kekebalan antitumor. Banyak sitokin lain telah dicoba untuk terapi tumor baik sistemik atau lokal, sebagian besar tidak menunjukkan hasil yang memuaskan (Andayana dan Julisafrida, 2020).

Vaksin kanker dan sitokin dalam modalitas imunoterapi merupakan strategi krusial untuk mengaktivasi serta memperkuat respons sistem imun inang dalam mengenali dan menghancurkan sel-sel ganas. Vaksin kanker, baik yang bersifat profilaksis maupun terapeutik, bekerja dengan cara memicu sistem imun spesifik melalui pengenalan antigen tumor, sementara sitokin seperti Interleukin 2 (IL-2) dan Interferon alpha berperan sebagai pengatur sinyal yang meningkatkan proliferasi serta aktivitas sel pelaksana imun. Meskipun penggunaan sitokin sering kali dibatasi oleh profil efek samping yang sistemik dan berat, integrasi keduanya menawarkan pendekatan yang lebih komprehensif dalam mengatasi mekanisme pertahanan tumor. Oleh karena itu, sinergi antara vaksinasi yang presisi dan modulasi sitokin yang tepat menjadi landasan penting bagi pengembangan terapi kanker masa depan yang tidak hanya efektif secara klinis, tetapi juga mampu memberikan perlindungan imun jangka panjang bagi pasien (Lawrenti, 2017).

Dinamika interaksi antara sistem imun dan sel kanker serviks menunjukkan bahwa efektivitas respons imun sangat dipengaruhi oleh keseimbangan antara senyawa sitokin stimulator dan inhibitor. Penggunaan sitokin seperti Interleukin-2 (IL-2) memegang peranan krusial dalam meningkatkan proliferasi sel imun untuk menghancurkan sel kanker, namun efikasinya sering kali terhambat oleh keberadaan senyawa TGF β yang memicu pengelakan sistem imun oleh tumor. Selain itu, integrasi terapi molekuler seperti siRNA terbukti mampu memberikan dukungan strategis dengan menghambat sintesis mRNA sel kanker, sehingga mengurangi laju pertumbuhan massa tumor secara signifikan. Dengan demikian, keberhasilan pengobatan kanker serviks di masa depan bergantung pada pendekatan kombinasi yang mampu mengoptimalkan peran sitokin protektif sekaligus meminimalkan pengaruh faktor immunosupresif melalui intervensi terapi gen yang presisi (Winanda *et al.*, 2016).

SIMPULAN

Dinamika interaksi antara sistem imun dan sel kanker menunjukkan bahwa keberhasilan terapi sangat bergantung pada kemampuan untuk memutus mekanisme supresi pada lingkungan mikro tumor. Penggunaan *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICIs) dan antibodi monoklonal telah membuktikan efikasi yang signifikan dalam

memulihkan respons imun spesifik, yang secara langsung berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup dan angka harapan hidup pasien. Meskipun penggunaan sitokin dan terapi gen seperti siRNA menawarkan potensi besar dalam menekan proliferasi sel ganas, efektivitasnya masih sering dibatasi oleh faktor-faktor penghambat seperti TGF β . Oleh karena itu, masa depan penanganan kanker terletak pada pengembangan terapi kombinasi yang personal dan holistik, yang tidak hanya menyoar aspek biologis-molekuler tumor, tetapi juga mempertimbangkan kebutuhan spiritual dan psikososial pasien sebagai bagian integral dari proses penyembuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayana, N., & Julisafrida, L. (2020). Peranan imunoterapi pada kanker paru. *Jurnal Kedokteran Universitas Syiah Kuala*, 20, 73.
- Anugraheni, A. E. N., Nuralya, I., Maulira, D. A., Ramadhani, A. S., Nugrahani, B. D., & Sunarwidhi, A. L. (2025). Literature review: development of monoclonal antibodies using the expression system of *Nicotiana bethamiana*. *Jurnal Biologi Tropis*, 25, 2155.
- Astawa, N. M., & Oka, I. B. M. (2016). Lymphocytes subpopulation in peripheral blood and spleen of village chickens recognized by monoclonal antibodies. *Jurnal Veteriner*, 17. 2. 197-204.
- Bintoro, S. U. Y., Widodo, B., Rahmawati, L. D., Widajanti, N., Malmunah, U., Fetarayani, D., Tjempakasari, A., Hendro, J., Nugroho, C. W., & Asmawaranti, T. P. (2024). *Internal Medicine in Daily Practice-Current Updates in Internal Medicine, Prioperative and Emergency Cases Management*. Airlangga university press, Surabaya.
- Khabibah, U., Adyani, K., & Rahmawati, A. (2022). Faktor risiko kanker serviks: Literature review. *Faletahan Health Journal*, 9. 3. 270-277.
- Lawrenti, H. (2017). Perkembangan imunoterapi untuk kanker. *CDK-252*, 44. 5. 333-338.
- Merhavi, S. E., Itzhaki, O., Markel, G., Schachter, J., & Besser, M. J. (2017). Adoptive cell therapy for metastatic melanoma. *The Cancer Journal*, 23. 1. 48-53.
- Naimi, A., Mohammed, R. N., Raji, A., Chupradit, S., Yumashev, A. V., Suksatan, W., Shalaby, M. N., Thangavelu, L., Kamrava, S., Shomali, N., Sohrabi, A. D., Adili, A., Noroozi-Aghideh, A., & Razeghian, E. (2022). Tumor immunotherapies by immune checkpoint inhibitors (ICIs); the pros and cons. *Cell Communication and Signaling*, 20. 44. 1-35

- Singjie, L. C., Felix, I., & Siregar, R. H., (2019). Penggunaan antibodi monoklonal sebagai terapi pilihan pada penderita artritis reumatoid untuk mencegah komplikasi kardiovaskuler. *JIMKI*, 7, 117-118.
- Wang, Z., & Cao, Y. J. (2020). Adoptive cell therapy targeting neoantigens: a frontier for cancer research. *Front Immunol*, 5, 176.
- Wiguna, V. V., Haq, A. D., Rahayu, L. A. D., & Warnaini, C. (2021). Antibodi monoklonal anti-CD3 sebagai terapi diabetes mellitus tipe I: Sebuah kajian sistematis dan meta-analisis. *Jurnal Kedokteran Unram*, 10. 3. 581-593.
- Winanda, R. S., & Purwadi, J. (2016). Analisis model matematika pada kanker serviks dengan pengelakan sistem imun dan terapi siRNA. *AdMathEdu: Jurnal Ilmiah Pendidikan Matematika, Matematika dan Statistika*, 6. 2. 199-212. ISSN 2088-687X.
- Wulan, & Yuliana, D. (2024). Literature review: Perkembangan pengobatan kemoterapi kanker payudara. *Makassar Pharmaceutical Science Journal*, 2. 1. 32-40.
- Wolf, B., Zimmermann, S., Arber, C., Irving, M., Trueb, L., & Coukos, G. (2019). Safety and tolerability of adoptive cell therapy in cancer. *Drug Safety*, 42. 2. 315-334.
- Zhang, P., Zhang, G., & Wan, X. (2023). Challenges and new technologies in adoptive cell therapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 16, 1-6.