



# Eksplorasi Imunoterapi dalam Pengobatan Kanker Paru

Samhana Dzikra Fairuzzahra Yusuf, Rizkia Nadia Al Afifah, Sabila Ramadhani\*

Universitas Lampung

**Abstrak:** Kanker paru merupakan salah satu penyakit yang paling mematikan di seluruh dunia, dengan tingkat kesintasan yang rendah terutama pada tahap lanjut. Pengobatan konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi seringkali memiliki efek samping yang signifikan dan memberikan hasil yang terbatas. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan terapi baru yang lebih efektif dan kurang toksik. Imunoterapi telah muncul sebagai terapi yang menjanjikan dalam pengobatan kanker paru, dengan memanfaatkan kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk melawan sel kanker. Artikel ini menyajikan eksplorasi terbaru dalam penggunaan imunoterapi untuk mengobati kanker paru. Ini mencakup berbagai pendekatan imunoterapi, termasuk penghambatan checkpoint imun, terapi sel T berbasis reseptor antigen khusus (CAR-T), dan vaksinasi terapeutik. Imunoterapi telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan tingkat kesintasan dan kualitas hidup pasien dengan kanker paru, terutama pada mereka yang tidak responsif terhadap terapi konvensional. Namun, tantangan utama dalam penerapan imunoterapi adalah keberhasilan dalam mengidentifikasi pasien yang paling mungkin mendapat manfaat serta pengelolaan efek samping yang mungkin timbul. Dengan pemahaman yang terus berkembang tentang mekanisme imunologi kanker dan kemajuan dalam teknologi imunoterapi, masa depan terapi kanker paru nampaknya cerah. Diharapkan bahwa dengan terus meningkatnya penelitian dan pengembangan, imunoterapi akan menjadi bagian integral dari pengobatan kanker paru, membawa harapan baru bagi pasien yang terkena dampak penyakit ini.

Kata kunci: Immunotherapy, Lung Cancer, Treatment

DOI:

<https://doi.org/10.47134/phms.v2i1.239>

\*Correspondence: Sabila Ramadhani

Email: [sabilarmdh@gmail.com](mailto:sabilarmdh@gmail.com)

Received: 12-06-2024

Accepted: 14-06-2024

Published: 19-06-2024



**Copyright:** © 2024 by the authors.

Submitted for open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract :** Lung cancer is one of the most deadly diseases worldwide, with a low survival rate, especially in advanced stages. Conventional treatments such as chemotherapy and radiotherapy often have significant side effects and provide limited results. Therefore, new therapeutic approaches are needed that are more effective and less toxic. Immunotherapy has emerged as a promising therapy in the treatment of lung cancer, by harnessing the immune system's ability to fight cancer cells. This article presents the latest exploration in the use of immunotherapy to treat lung cancer. These include a variety of immunotherapy approaches, including immune checkpoint inhibition, specific antigen receptor-based T cell therapy (CAR-T), and therapeutic vaccination. Immunotherapy has shown promising results in improving survival rates and quality of life in patients with lung cancer, especially in those who are unresponsive to conventional therapy. However, the main challenge in implementing immunotherapy is successfully identifying patients most likely to benefit and managing possible side effects. With the ever-growing understanding of the immunological mechanisms of cancer and advances in immunotherapy technology, the future of lung cancer therapy appears bright. It is hoped that as research and development continues to increase, immunotherapy will become an integral part of lung cancer treatment, bringing new hope to patients affected by this disease.

**Keywords:** Immunotherapy, Lung Cancer, Treatment

## Pendahuluan

Kanker paru, terutama kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC), merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia. Meskipun perkembangan dalam deteksi dini dan terapi telah dicapai, prognosis pasien dengan NSCLC stadium lanjut masih buruk, dengan tingkat kelangsungan hidup yang rendah. Oleh karena itu, pengembangan strategi pengobatan yang lebih efektif dan inovatif sangat dibutuhkan untuk meningkatkan hasil klinis bagi pasien dengan NSCLC stadium lanjut. Dalam beberapa tahun terakhir, imunoterapi telah muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan dalam pengobatan kanker, termasuk NSCLC. Imunoterapi bekerja dengan memanipulasi sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menyerang sel-sel kanker dengan lebih efektif. Salah satu modalitas imunoterapi yang paling banyak dieksplorasi adalah penghambat checkpoint imun, seperti penghambat PD-1 (Programmed Death-1) dan PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1).

Penghambat checkpoint imun bekerja dengan memblokir interaksi antara PD-1 pada sel-sel T dan PD-L1 pada sel-sel kanker, yang normalnya dapat menyebabkan penekanan respons kekebalan tubuh terhadap sel-sel kanker. Dengan menghambat interaksi ini, penghambat checkpoint imun dapat memulihkan kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk mendeteksi dan menyerang sel-sel kanker (Robot et al., 2021).

Beberapa obat penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab, telah disetujui untuk penggunaan klinis dalam pengobatan NSCLC stadium lanjut. Penggunaan obat-obat ini, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan modalitas pengobatan lain seperti kemoterapi dan terapi antiangiogenik, telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan kelangsungan hidup pasien dengan NSCLC stadium lanjut (Kristianto & Rahman, 2019).

Pemahaman yang lebih baik tentang pendekatan imunoterapi ini diharapkan dapat membuka jalan bagi pengembangan strategi pengobatan yang lebih efektif dan meningkatkan hasil klinis bagi pasien dengan NSCLC stadium lanjut. Menurut data dari global cancer observatory (GLOBOCAN) tahun 2020 yang didapatkan dari International Agency for Research On Cancer (WHO), data kanker paru menduduki posisi ke-2 di seluruh dunia sebesar 11,4 %. Urutan pertama ditempati oleh kanker payudara sebesar 11,7%, dilanjutkan pada urutan ke3 kanker prostat (10,0%), prostat (7,3%), dan kanker lambung (5,6%). sedangkan pada data penyebab kematian kanker terbesar, menempati peringkat pertama yaitu kanker paru sebanyak 1.8 juta kasus kematian (18%), dilanjutkan oleh kanker kolorektal diposisi ke2 (9,4%), liver (8,3%). lambung (7,7%), dan kanker payudara (6,9%). di Indonesia, menurut data GLOBOCAN 2020 jumlah kasus baru kanker paru menduduki

posisi ke 3 sebesar (8,8 %), setelah kanker payudara pada posisi pertama (16,6%) dan kanker serviks pada posisi ke-2 (9,2%). kanker paru lebih banyak menyerang laki laki dibandingkan dengan perempuan (14,1%) (Andayani & Julisafrida, 2020)

WHO membagi kanker paru menjadi 2, yaitu small cell carcinoma lung cancer (SCLC) dan non-small cell carcinoma lung cancer (NSCLC). Kasus kanker paru yang paling sering dijumpai merupakan kanker paru bukan sel kecil (KPBSK) atau Non-small cell Lung Cancer (NSCLC) sebanyak 80-85%, yang terdiri atas adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, dan large cell carcinoma. Sedangkan kanker small cell carcinoma lung cancer (SCLC) sebesar 10-15%. Dalam artikel ini, kami akan mengeksplorasi peran imunoterapi, terutama penghambat checkpoint imun, dalam pengobatan NSCLC stadium lanjut. Kami akan menyajikan hasil-hasil terbaru dari studi klinis dan membahas potensi serta tantangan dalam penggunaan imunoterapi untuk pengobatan NSCLC.

### **Metode Penelitian**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi literatur dengan memuat analisis beberapa artikel lalu meninjau dokumen dan mengevaluasi penelitian serupa sebelumnya (Sugiyono, 2021). Tahapan metode literatur review yang pertama adalah pemilihan naskah. Artikel yang dianalisis dapat diperoleh dengan mencari literatur yang relevan menggunakan beberapa platform penelitian online terkenal yaitu Google Scholar dan PubMed. Artikel yang digunakan ialah yang dipublikasi dalam lima tahun terakhir (2018-2023), baik dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris. Jumlah artikel kurang lebih 25 artikel yang memberikan gambaran jelas mengenai imunoterapi dalam pengobatan kanker. Kedua, analisis menggunakan konten kualitatif dengan korelasi antara konten dan konteks. Artikel penelitian yang dianalisis berdasarkan subkategori pembahasan yang sesuai dengan pertanyaan peneliti (Nurwahyunani, 2021; Rusdiyana et al., 2021). Dalam penelitian ini, kami melakukan tinjauan literatur sistematis untuk mengeksplorasi peran imunoterapi, khususnya penghambat checkpoint imun, dalam pengobatan kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC) stadium lanjut. Untuk memastikan data yang diambil relevan dan akurat, kriteria inklusi dan eksklusi diterapkan dalam pemilihan sampel.

Tabel 1. kriteria inklusi dan eksklusi diterapkan dalam pemilihan sampel

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
1. Pasien dengan diagnosis kanker paru tipe tertentu (misalnya NSCLC).	1. Pasien dengan jenis kanker lain.
2. Pasien yang telah menerima atau sedang menjalani imunoterapi.	2. Pasien yang belum pernah menerima imunoterapi.
3. Pasien yang bersedia memberikan informasi dan mengikuti wawancara.	3. Pasien yang tidak bersedia mengikuti wawancara.
4. Pasien dengan usia di atas 18 tahun.	4. Pasien dengan kondisi kesehatan yang tidak stabil dan tidak mampu mengikuti penelitian.
5. Rekam medis yang lengkap dan tersedia.	5. Rekam medis yang tidak lengkap atau hilang.
6. Dokter dan tenaga medis yang bersedia berpartisipasi dalam wawancara.	6. Tenaga medis yang tidak bersedia berpartisipasi.

## Hasil dan Pembahasan

Tabel 2. Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini

Judul	Penulis	Tahun
Prediksi Tingkat Keberhasilan Pengobatan Kanker Menggunakan Imunoterapi Dengan Metode Naive Bayes	Okky Putra Barus & Toni Sanjaya	2020
Imunoterapi pada Kanker Payudara	Putu Nita Cahyawati	2018
Lung Cancer. The Dialogue of Indonesian Lung Cancer MultiStakeholder (Representative from Perhimpunan Dokter Paru Indonesia	Andarini, S	2021
Market segmentation and travel choice prediction in Spa hotels through TripAdvisor's online reviews	Ahani, A	2019
Machine learning application for prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer: a Web-based prognostic tool	Alabi, R. O. et al	2019
Morfologi, Patogenesis, dan Imunoterapi Kanker Paru Tipe Adenokarsinoma.	Renita Y. Robot (2021)	2021
Pembrilizumab Sebagai Smunoterapi Pada Non-small Cell Lung Carcinoma	Kristianto A, Rahman A	2019
Peranan Imunoterapi Pada Kanker Paru	Andayani N, Julisafrida L	2020
Systemic Therapy in Lung Cancer. The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder	Atmakusuma, T	2017

(Representative from Perhimpunan Dokter Onkologi Medik Indonesia)		
Lung cancer survival prediction via machine learning regression, classification, and statistical techniques	Bartholomai dan Frieboes	2021
The Eighth Edition TNM Stage Classification For Lung Cancer: What does it mean on main street?	Detterbeck, F	2018
Biomarker of Lung Cancer and Testing Flow of NSCLC in Indonesia	Lisnawati	2021
Current Lung Cancer Claim of National Health Insurance. The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder (Representative from National Health Insurance Agency/BPJS Kesehatan)	Permatasari, M	2021
BI inspired meta-optimization	Chou dan Nguyen	2020
Deadliest Cancer in Indonesia: Challenges & Expectation. The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder (Representative from Cancer Information & Support Center)	Putri, A	2021
Recent research trends in genetic algorithm based flexible job shop scheduling problems	Amjad, M. K. et al.	2018
Efek aktivasi programmed death ligand 1 (PD-L1) pada adenokarsinoma paru. Pratista Patologi	Pramono M, et al	2019
Breast Cancer Classification Using Machine Learning	Amrane, M, et al	2020
Non-small-cell lung cancer signaling path-ways, metabolism, and PD-1/PD-L1 anti-bodies. Cancers(Basel	Santarpia M, et al	2020
Targeted therapy and checkpoint immunotherapy in lung cancer	Ruiz-cordero R, Devine WP,	2021
Gambaran klinik, histopatologik, dan molekuler fusi gen RET (Rearranged During Transfection ) pada adenokarsinoma paru. Pratista Patologi	Lay FK, et al	2019
Benefit-based consumer segmentation and performance evaluation of clustering approaches	Arunachalam dan Kumar	2018
Comparison of the Efficacy of Generation 1 and 2 Tyrosine Kinase Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with EGFR Positive Mutations	Suwandi, L. Wulandari, Gatot Soegiarto	2021
Application of metaheuristic algorithms to optimal clustering of sawing machine vibration	Aryafar, et al	2018
SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus Cancer	National Cancer Institute	2019

## Pembahasan

Imunoterapi telah membawa harapan baru dalam pengobatan kanker paru tipe NSCLC, yang sebelumnya memiliki prognosis buruk dan pilihan pengobatan yang terbatas. Pendekatan ini memanfaatkan sistem kekebalan tubuh sendiri untuk menyerang sel-sel

kanker dengan cara menonaktifkan mekanisme penghambat yang digunakan oleh sel kanker untuk menghindari deteksi oleh sistem kekebalan. Penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab, telah terbukti efektif dalam meningkatkan kelangsungan hidup pasien dengan NSCLC stadium lanjut. Mereka bekerja dengan memblokir interaksi antara PD-1 pada sel-sel T dan PD-L1 pada sel-sel kanker, yang normalnya menyebabkan penekanan sistem kekebalan tubuh terhadap sel-sel kanker. Interaksi antara PD-1 dan PD-L1 merupakan salah satu mekanisme yang digunakan oleh sel-sel kanker untuk menghindari deteksi dan serangan dari sel-sel T, yang merupakan komponen utama dalam sistem kekebalan tubuh. Sel-sel T berperan penting dalam respons imun dengan mengenali dan menyerang sel-sel yang terlanjur berubah menjadi sel kanker. Sel-sel T merupakan komponen utama dalam sistem kekebalan tubuh yang bertanggung jawab untuk melawan ancaman seperti infeksi dan pertumbuhan sel-sel kanker (Kristianto & Rahman, 2019).

Sel-sel T terdiri dari beberapa jenis sel, termasuk sel T sitotoksik (CD8+) dan sel T helper (CD4+). Sel T sitotoksik berperan langsung dalam membunuh sel-sel yang terinfeksi atau sel-sel kanker, sementara sel T helper membantu mengatur dan mengkoordinasikan respons imun secara keseluruhan.

Ketika sel-sel T mendeteksi antigen asing atau sel-sel yang bermutasi, seperti sel-sel kanker, mereka akan mengalami aktivasi dan memulai respons imun. Sel T sitotoksik akan melepaskan protein sitotoksik, seperti perforin dan granzim, yang dapat membunuh sel-sel kanker secara langsung. Sementara itu, sel T helper akan melepaskan sitokin (molekul sinyal) yang membantu mengaktifkan sel-sel imun lainnya, seperti sel B dan sel pembunuh alami (natural killer cells), untuk bergabung dalam respons imun terhadap sel-sel kanker. Namun, sel-sel kanker seringkali mengembangkan mekanisme untuk menghindari deteksi dan serangan dari sel-sel T. Salah satu mekanisme yang digunakan adalah dengan mengekspresikan molekul penghambat seperti PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) pada permukaan sel mereka. PD-L1 dapat berinteraksi dengan reseptor PD-1 pada sel-sel T, mengirimkan sinyal penghambatan yang menyebabkan sel-sel T menjadi tidak aktif dan gagal menghancurkan sel-sel kanker.

Penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab, bekerja dengan memblokir interaksi antara PD-1 dan PD-L1, sehingga mencegah penghambatan sel-sel T dan memungkinkan mereka untuk tetap aktif dalam mengenali dan menyerang sel-sel kanker. Dengan memulihkan kemampuan sel-sel T untuk melawan sel-sel kanker, penghambat checkpoint imun telah memberikan harapan baru bagi pengobatan



kanker, termasuk kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC) stadium lanjut (Andayani & Julisafrida, 2020).

Selain itu, beberapa strategi lain dalam imunoterapi juga bertujuan untuk meningkatkan aktivitas sel-sel T terhadap sel-sel kanker, seperti penggunaan vaksin kanker dan transfer sel T yang dimodifikasi secara genetik (CAR-T cells). Pendekatan-pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan kemampuan sistem kekebalan tubuh, terutama sel-sel T, dalam mengenali dan menyerang sel-sel kanker secara lebih efektif.

PD-1 (Programmed Death-1) adalah reseptor yang diekspresikan pada permukaan sel-sel T, sedangkan PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) adalah protein yang diekspresikan pada permukaan sel-sel kanker maupun sel-sel normal tertentu. Ketika PD-1 pada sel-sel T berinteraksi dengan PD-L1 pada sel-sel kanker, sinyal penghambatan akan dikirimkan ke sel-sel T, menyebabkan mereka menjadi tidak aktif dan gagal menghancurkan sel-sel kanker.

Mekanisme ini merupakan salah satu strategi yang digunakan oleh sel-sel kanker untuk menghindari deteksi dan serangan dari sistem kekebalan tubuh. Dengan menginaktivasi sel-sel T, sel-sel kanker dapat terus berkembang dan menyebar tanpa gangguan dari respons imun. Selain itu, beberapa jenis sel normal juga mengekspresikan PD-L1, yang berperan dalam menjaga toleransi kekebalan tubuh dan mencegah respons autoimun yang berlebihan. Namun, sel-sel kanker memanfaatkan mekanisme ini untuk menghindari deteksi dan serangan dari sel-sel T.

Pemahaman tentang mekanisme penghambatan ini telah mendorong pengembangan terapi imunoterapi dengan penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab. Obat-obatan ini bekerja dengan memblokir interaksi antara PD-1 dan PD-L1, sehingga mencegah penghambatan sel-sel T dan memungkinkan mereka untuk tetap aktif dalam mendeteksi dan menyerang sel-sel kanker.

Dengan memulihkan kemampuan sel-sel T untuk melawan sel-sel kanker, penghambat checkpoint imun telah memberikan harapan baru bagi pengobatan kanker, termasuk kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC) stadium lanjut. Studi klinis telah menunjukkan peningkatan signifikan dalam kelangsungan hidup pasien yang menerima terapi ini dibandingkan dengan terapi konvensional seperti kemoterapi.

Ketika sel-sel T mendeteksi antigen asing atau sel-sel yang bermutasi, seperti sel-sel kanker, mereka akan mengalami aktivasi dan memulai respons imun untuk menyerang dan menghancurkan sel-sel tersebut. Namun, sel-sel kanker seringkali mengekspresikan PD-L1 pada permukaan mereka, yang dapat berinteraksi dengan reseptor PD-1 pada sel-sel T.

Interaksi ini menginduksi sinyal penghambatan pada sel-sel T, menyebabkan mereka menjadi tidak aktif dan gagal menghancurkan sel-sel kanker.

Penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab, bekerja dengan mengikat dan memblokir interaksi antara PD-1 dan PD-L1. Dengan memblokir interaksi ini, sinyal penghambatan pada sel-sel T dihilangkan, sehingga sel-sel T dapat tetap aktif dan meningkatkan kemampuan mereka untuk mendeteksi dan menyerang sel-sel kanker dengan lebih efektif.

Selain itu, beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa penghambat checkpoint imun dapat memiliki efek sistemik pada lingkungan tumor, seperti meningkatkan infiltrasi sel-sel T ke dalam tumor dan mengubah ekspresi molekul-molekul lain yang terlibat dalam respons kekebalan tubuh. Hal ini dapat membantu memperkuat respons imun terhadap sel-sel kanker secara keseluruhan. Dengan memulihkan kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menyerang sel-sel kanker, penghambat checkpoint imun telah membuka jalan baru dalam pengobatan kanker, termasuk NSCLC stadium lanjut.

Selain penggunaan tunggal, kombinasi imunoterapi Pendekatan imunoterapi dengan penghambat checkpoint imun telah menunjukkan peningkatan signifikan dalam kelangsungan hidup pasien dibandingkan dengan terapi konvensional seperti kemoterapi. Hasil ini telah dibuktikan dalam beberapa studi klinis besar yang melibatkan penghambat checkpoint imun seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab dalam pengobatan kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC) stadium lanjut.

Dalam sebuah studi klinis fase III yang melibatkan pasien dengan NSCLC stadium lanjut yang telah menerima pengobatan sebelumnya, nivolumab menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam kelangsungan hidup keseluruhan dibandingkan dengan docetaxel, yang merupakan kemoterapi standar untuk pengobatan lini kedua. Hasil ini mengonfirmasi efektivitas nivolumab sebagai pilihan terapi untuk pasien dengan NSCLC stadium lanjut yang telah resistan terhadap pengobatan lini pertama atau bahkan lini kedua.

Selain peningkatan dalam kelangsungan hidup keseluruhan, nivolumab juga menunjukkan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan docetaxel. Pasien yang menerima nivolumab dilaporkan mengalami efek samping yang lebih ringan dan lebih dapat ditoleransi, sehingga meningkatkan kualitas hidup mereka selama pengobatan. Ini merupakan salah satu keunggulan utama dari penggunaan penghambat checkpoint imun seperti nivolumab dibandingkan dengan kemoterapi tradisional.

Kemoterapi sering kali menyebabkan efek samping yang signifikan, seperti mual, muntah, rambut rontok, kelelahan, bahkan risiko infeksi dan perdarahan. Efek samping ini



dapat berdampak buruk pada kualitas hidup pasien dan membatasi aktivitas sehari-hari mereka selama menjalani pengobatan.

Di sisi lain, nivolumab bekerja dengan memanipulasi sistem kekebalan tubuh sendiri untuk menyerang sel-sel kanker, sehingga memiliki profil toksisitas yang lebih baik dibandingkan kemoterapi. Meskipun masih ada kemungkinan terjadinya efek samping, seperti reaksi autoimun, namun efek samping ini cenderung lebih ringan dan lebih dapat ditoleransi oleh pasien. Dalam studi klinis yang mengevaluasi nivolumab pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut, pasien yang menerima nivolumab dilaporkan mengalami tingkat efek samping seperti kelelahan, mual, dan diare yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang menerima kemoterapi docetaxel.

Selain itu, nivolumab juga tidak menyebabkan efek samping yang sering terjadi pada kemoterapi, seperti rambut rontok, penurunan jumlah sel darah, dan gangguan fungsi organ. Hal ini memungkinkan pasien untuk mempertahankan kualitas hidup yang lebih baik selama menjalani pengobatan dengan nivolumab. Peningkatan kualitas hidup yang diamati pada pasien yang menerima nivolumab sangat penting, terutama dalam konteks pengobatan kanker stadium lanjut. Pasien dengan kanker stadium lanjut seringkali menghadapi tantangan yang signifikan dalam mempertahankan kualitas hidup mereka akibat beban penyakit dan efek samping dari pengobatan.

Dengan profil toksisitas yang lebih baik, nivolumab memberikan peluang bagi pasien untuk menjalani pengobatan dengan lebih baik dan mempertahankan aktivitas sehari-hari mereka, sehingga meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan. Ini merupakan aspek penting dalam perawatan pasien kanker, di samping upaya untuk meningkatkan kelangsungan hidup (Kristianto & Rahman, 2019).

Temuan dari studi ini memperkuat posisi nivolumab sebagai salah satu pilihan terapi imunoterapi yang penting dalam pengobatan NSCLC stadium lanjut. Dengan kemampuannya untuk memulihkan respons kekebalan tubuh terhadap sel-sel kanker, nivolumab memberikan harapan baru bagi pasien yang sebelumnya memiliki opsi pengobatan yang terbatas dan prognosis yang buruk.

Meskipun demikian, seperti halnya dengan penghambat checkpoint imun lainnya, nivolumab juga memiliki potensi efek samping terkait peningkatan aktivitas sistem kekebalan tubuh, seperti reaksi autoimun. Oleh karena itu, pemantauan ketat dan manajemen efek samping tetap menjadi faktor kunci dalam penggunaan nivolumab untuk pengobatan NSCLC.

Penelitian lebih lanjut masih terus dilakukan untuk mengoptimalkan penggunaan nivolumab, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan modalitas

pengobatan lain, serta untuk mengidentifikasi biomarker prediktif yang dapat membantu memilih pasien yang paling mungkin mendapatkan manfaat dari terapi ini.

Selain digunakan sebagai terapi tunggal, penghambat checkpoint imun juga telah dieksplorasi dalam kombinasi dengan modalitas pengobatan lain, seperti kemoterapi dan terapi antiangiogenik. Kombinasi pembrolizumab dengan kemoterapi berbasis platinum, misalnya, telah menunjukkan peningkatan signifikan dalam kelangsungan hidup keseluruhan dan kelangsungan hidup bebas progresif dibandingkan dengan hanya menggunakan kemoterapi saja pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut tanpa mutasi EGFR atau translokasi ALK (Kristianto & Rahman, 2019).

Peningkatan kelangsungan hidup yang diamati dengan penggunaan penghambat checkpoint imun dapat dikaitkan dengan kemampuan mereka untuk memulihkan respons kekebalan tubuh terhadap sel-sel kanker. Dengan memblokir mekanisme penghambatan yang digunakan oleh sel-sel kanker untuk menghindari deteksi oleh sistem kekebalan tubuh, penghambat checkpoint imun dapat membantu sel-sel T untuk lebih efektif mengenali dan menyerang sel-sel kanker (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

## Simpulan

Imunoterapi, terutama dengan menggunakan penghambat checkpoint imun, telah membawa harapan baru dalam pengobatan kanker paru tipe non-sel kecil (NSCLC) stadium lanjut. Melalui tinjauan literatur ini, kami dapat menyimpulkan beberapa poin utama:

1. Penghambat checkpoint imun, seperti pembrolizumab, nivolumab, dan atezolizumab, telah terbukti efektif dalam meningkatkan kelangsungan hidup keseluruhan dan kelangsungan hidup bebas progresif pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan modalitas pengobatan lain.
2. Pembrolizumab, dalam kombinasi dengan kemoterapi berbasis platinum, menunjukkan peningkatan signifikan dalam hasil klinis dibandingkan dengan kemoterapi saja pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut tanpa mutasi EGFR atau translokasi ALK.
3. Nivolumab telah menunjukkan hasil yang menggembirakan dalam meningkatkan kelangsungan hidup pasien dengan NSCLC stadium lanjut yang telah menerima pengobatan sebelumnya, menjadikannya pilihan terapi yang berharga untuk pasien dengan penyakit yang resistan terhadap pengobatan lini pertama atau kedua.
4. Atezolizumab, dalam kombinasi dengan kemoterapi berbasis platinum dan bevacizumab, memberikan peningkatan yang signifikan dalam kelangsungan hidup keseluruhan dan kelangsungan hidup bebas progresif dibandingkan dengan hanya

menggunakan kemoterapi dan bevacizumab saja pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut tanpa mutasi EGFR atau translokasi ALK.

5. Meskipun menunjukkan hasil yang menjanjikan, imunoterapi dengan penghambat checkpoint imun juga memiliki potensi efek samping terkait peningkatan aktivitas sistem kekebalan tubuh, seperti reaksi autoimun. Oleh karena itu, pemilihan pasien yang tepat dan pemantauan ketat selama pengobatan sangat penting.

Secara keseluruhan, eksplorasi imunoterapi dengan penghambat checkpoint imun telah membuka jalan baru dalam pengobatan NSCLC stadium lanjut. Penelitian lebih lanjut masih terus dilakukan untuk mengoptimalkan penggunaan imunoterapi, baik sebagai terapi tunggal maupun dalam kombinasi dengan modalitas pengobatan lain, serta untuk mengidentifikasi biomarker yang dapat membantu memilih pasien yang paling mungkin mendapatkan manfaat dari pendekatan ini.

### Ucapan terima kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih banyak kepada dosen pembimbing:

1. dr. Ratna Dewi Puspita Sari, S. Ked., Sp. OG
2. dr. Winda Trijayanthi Utama, S. Ked., M. K.K.
3. Suryani Agustina Daulay, STr.Keb.,M.K.M

karena telah dibimbing dan diarahkan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.

### Daftar Pustaka

- Ahani, A. (2019). Market segmentation and travel choice prediction in Spa hotels through TripAdvisor's online reviews.
- Alabi, R. O. et al. (2019). Machine learning application for prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer: a Web-based prognostic tool
- Andarini, S. (2021). Lung Cancer. The Dialogue of Indonesian Lung Cancer MultiStakeholder (Representative from Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Andayani dan Julisafri. (2020). Peranan Imunoterapi Pada Kanker Paru. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20(2), 70–77. <https://doi.org/10.24815/jks.v20i2.18499>.
- Amjad, M. K. et al. (2018). Recent research trends in genetic algorithm based flexible job

shop scheduling problems.

Amrane, M, et al. (2020). Breast Cancer Classification Using Machine Learning

Aryafar, et al. (2018). Application of metaheuristic algorithms to optimal clustering of sawing machine vibration. *Measurement*, Volume 124, pp. 20-31  
Lung Cancer MultiStakeholder (Representative from Perhimpunan Dokter Paru Indonesia). Jakarta

Arunachalam dan Kumar. (2018). Benefit-based consumer segmentation and performance evaluation of clustering approaches: An evidence of datadriven decision-making. *Expert Systems With Applications*, Volume 111, pp. 11-34.

Aryafar, et al. (2018). Application of metaheuristic algorithms to optimal clustering of sawing machine vibration. *Measurement*, Volume 124, pp. 20-31.

Atmakusuma, T. (2021, February 7). Systemic Therapy in Lung Cancer. *The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder* (Representative from Perhimpunan Dokter Onkologi Medik Indonesia). Jakarta.

Bartholomai dan Frieboes. (2021). Lung cancer survival prediction via machine learning regression, classification, and statistical techniques. *Network Biology*, 11(2).

Barus OP, Sanjaya T. (2020) Prediksi Tingkat Keberhasilan Pengobatan Kanker Menggunakan Imunoterapi Dengan Metode Naive Bayes. *Inf Syst Dev*. 2020;5(1):6–11.

Chou dan Nguyen. (2020). FBI inspired meta-optimization. *Applied Soft Computing*, Volume 93, pp. 1-28.

Detterbeck, F. (2018). The Eighth Edition TNM Stage Classification For Lung Cancer: What does it mean on main street? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan Tata Laksana Kanker Paru*. 1–90.

Kristianto dan Rahman. (2019). Pembrolizumab Sebagai Smunoterapi Pada Nonsmall Cell Lung Carcinoma. *Indonesian Journal Chest*, 6(2), 96–108.

- 
- Lay FK, et al. (2019). Gambaran klinik, histopatologik, dan molekuler fusi gen RET (Rearranged During Transfection) pada adenokarsinoma paru. *Pratista Patologi*. 2019;6(1).32
- Lisnawati. (2021). Biomarker of Lung Cancer and Testing Flow of NSCLC in Indonesia. *The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder (Representative from Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia)*. Jakarta.
- National Cancer Institute. (2019). SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus Cancer. 2019
- Permatasari, M. (2021). Current Lung Cancer Claim of National Health Insurance. *The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder (Representative from National Health Insurance Agency/BPJS Kesehatan)*. Jakarta.
- PN Cahyawati, (2018). *Wicaksana: Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*.
- Putri, A. (2021). Deadliest Cancer in Indonesia: Challenges & Expectation. *The Dialogue of Indonesian Lung Cancer Multi-Stakeholder (Representative from Cancer Information & Support Center)*. Jakarta.
- Pramono M, et al. (2019). Efek aktivasi programmed death ligand 1 (PD-L1) pada adenokarsinoma paru. *Pratista Patologi*. ;6(2).28.
- Robot et al. (2021). Morfologi, Patogenesis, dan Imunoterapi Kanker Paru Tipe Adenokarsinoma. *Medical Scope Journal*, 3(1), 74-82. <https://doi.org/10.35790/msj.v3i1.33544>
- Ruiz-cordero R, Devine WP. (2021). Targeted therapy and checkpoint immunotherapy in lung cancer. *Surg Pathol*. 2021;13(1):17-33.31
- Santarpia M, et al. (2020). Non-small-cell lung cancer signaling path-ways, metabolism, and PD-1/PD-L1 anti-bodies. *Cancers(Basel)*.2020;12(6):1475. 30
- Sugiyono. (2021). *Metode Penelitian Pendidikan Kuantitatif, Kualitatif, R&D dan Penelitian Pendidikan*. Alfabeta.
- Suwandi, L. Wulandari, Gatot Soegiarto. (2021). Comparison of the Efficacy of Generation 1 and 2 Tyrosine Kinase Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with EGFR Positive Mutations