



## Efektivitas Agen Imunomodulator Dalam Modulasi Respons Imun Pada Pasien Penyakit Autoimun

Meillisa Carlen Mainassy <sup>1\*</sup>, Rezqiqah Aulia Rahmat <sup>2</sup>

<sup>\*1</sup> Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pattimura

<sup>2</sup> Program Studi Kedokteran, Universitas Pertahanan RI

<sup>1</sup> [meilisacarlen@gmail.com](mailto:meilisacarlen@gmail.com)\*, <sup>2</sup> [rezqiqhika@gmail.com](mailto:rezqiqhika@gmail.com)

### Abstract

*Background: Autoimmune diseases are characterized by immune dysregulation leading to chronic inflammation and tissue damage. Immunomodulatory therapies have revolutionized disease management by selectively targeting immune pathways while preserving host defense. Objective: To evaluate the effectiveness of immunomodulatory agents in modulating immune responses among patients with autoimmune diseases. Methods: A systematic literature review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. Studies published between 2020 and 2025 were searched in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library. Methodological quality was assessed using the Joanna Briggs Institute appraisal tools, while risk of bias was evaluated using RoB 2 and ROBINS-I. Results: Twenty-seven eligible studies demonstrated that TNF inhibitors, IL-6 inhibitors, IL-17 inhibitors, IL-23 inhibitors, rituximab, abatacept, and JAK inhibitors significantly reduced disease activity, inflammatory cytokines, and autoantibody levels while improving quality of life. Conclusion: Modern immunomodulatory agents effectively regulate dysregulated immune pathways in autoimmune diseases. Personalized treatment strategies are essential to maximize efficacy while minimizing adverse effects.*

**Keywords:** Autoimmune Disease, Immunomodulator, Biologics, Cytokines, Immune Response.

### ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit autoimun merupakan kelompok penyakit kronis yang ditandai oleh hilangnya toleransi imun terhadap antigen tubuh sendiri sehingga menyebabkan inflamasi kronis dan kerusakan jaringan. Diperkirakan lebih dari 80 jenis penyakit autoimun telah diidentifikasi, termasuk rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, psoriasis, inflammatory bowel disease, dan autoimmune thyroid disease. Perkembangan terapi imunomodulator telah mengubah tata laksana penyakit autoimun melalui pengendalian aktivitas sistem imun tanpa menyebabkan imunosupresi total. Tujuan: Menganalisis efektivitas agen imunomodulator dalam memodulasi respons imun pada pasien penyakit autoimun berdasarkan bukti ilmiah terkini. Metode: Penelitian menggunakan metode Systematic Literature Review sesuai pedoman PRISMA 2020. Artikel dicari melalui PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, dan Cochrane Library dengan rentang publikasi 2020–2025. Kualitas artikel dinilai menggunakan Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Tools, sedangkan risiko bias dievaluasi menggunakan RoB 2 dan ROBINS-I. Hasil: Sebanyak 27 artikel memenuhi kriteria inklusi.



Agen biologik seperti inhibitor TNF- $\alpha$ , inhibitor IL-6, inhibitor IL-17, inhibitor IL-23, rituximab, abatacept, dan inhibitor JAK menunjukkan efektivitas yang tinggi dalam menurunkan aktivitas penyakit, kadar sitokin proinflamasi, autoantibodi, serta biomarker inflamasi. Terapi biologik juga meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan angka kekambuhan dibandingkan terapi konvensional. Kesimpulan: Agen imunomodulator modern memberikan manfaat yang signifikan dalam mengendalikan penyakit autoimun melalui modulasi berbagai jalur imun. Pemilihan terapi perlu disesuaikan dengan karakteristik penyakit, profil imunologis pasien, keamanan, dan risiko efek samping.

**Kata Kunci:** Autoimun, Imunomodulator, Biologik, Sitokin, Respons Imun.

*Korespondensi Penulis: Meillisa Carlen Mainassy*

## I. PENDAHULUAN

Penyakit autoimun merupakan kelompok penyakit kronis yang terjadi akibat hilangnya toleransi imun terhadap antigen tubuh sendiri, sehingga sistem imun menyerang sel, jaringan, atau organ yang normal. Kondisi ini menyebabkan aktivasi respons imun yang tidak terkontrol, produksi autoantibodi, pelepasan sitokin proinflamasi, serta kerusakan jaringan yang bersifat progresif. Penyakit autoimun mencakup lebih dari 80 jenis penyakit dengan manifestasi klinis yang beragam, di antaranya rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), multiple sclerosis (MS), psoriasis, ankylosing spondylitis (AS), inflammatory bowel disease (IBD), autoimmune thyroid disease (AITD), dan vasculitis. Meskipun memiliki karakteristik klinis yang berbeda, sebagian besar penyakit autoimun memiliki mekanisme imunopatogenesis yang serupa, yaitu disregulasi sistem imun bawaan (*innate immunity*) dan sistem imun adaptif (*adaptive immunity*) yang mengakibatkan inflamasi kronis dan kerusakan organ.

Patogenesis penyakit autoimun melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan yang memicu hilangnya toleransi imun. Aktivasi sel dendritik dan makrofag menyebabkan presentasi autoantigen kepada limfosit T, yang kemudian mengaktifkan limfosit B untuk memproduksi autoantibodi. Aktivasi berlebihan sel T helper (Th1 dan Th17), disertai penurunan fungsi sel T regulator (Treg), menghasilkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), interleukin-23 (IL-23), dan interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ). Sitokin-sitokin tersebut memperkuat respons inflamasi, meningkatkan rekrutmen sel imun, dan menyebabkan kerusakan jaringan yang berkelanjutan.

Perkembangan ilmu imunologi molekuler telah mengubah paradigma terapi penyakit autoimun dari pendekatan nonspesifik menuju terapi yang menargetkan jalur imun tertentu (*targeted immunotherapy*). Pada awalnya, pengobatan penyakit autoimun didominasi oleh kortikosteroid dan obat immunosupresan konvensional, seperti metotreksat, azathioprine, siklofosamid, mikofenolat mofetil, dan siklosporin. Meskipun efektif mengendalikan inflamasi, penggunaan jangka panjang obat-obatan tersebut sering dikaitkan dengan efek samping yang bermakna, termasuk infeksi oportunistik, toksisitas organ, gangguan hematologi, osteoporosis, serta peningkatan risiko keganasan.

Kemajuan dalam bidang bioteknologi mendorong pengembangan agen imunomodulator, terutama obat biologik (*biologic disease-modifying antirheumatic drugs* [bDMARDs]) dan terapi target sintetis (*targeted synthetic DMARDs* [tsDMARDs]). Agen-agen ini bekerja secara lebih selektif dengan menghambat molekul atau



jalur imun tertentu yang berperan dalam proses inflamasi. Contohnya meliputi inhibitor TNF- $\alpha$  (adalimumab, infliximab, etanercept), inhibitor IL-6 (tocilizumab, sarilumab), inhibitor IL-17 (secukinumab, ixekizumab), inhibitor IL-23 (guselkumab, risankizumab), anti-CD20 (rituximab), penghambat kostimulasi sel T (abatacept), serta inhibitor Janus kinase (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib). Terapi tersebut telah menunjukkan efektivitas dalam menurunkan aktivitas penyakit, memperbaiki fungsi organ, mengurangi progresivitas kerusakan jaringan, serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Berdasarkan telaah awal, masih terdapat kesenjangan penelitian (research gap) berupa kurangnya kajian yang mengintegrasikan bukti ilmiah terbaru mengenai berbagai kelas imunomodulator dalam memodulasi respons imun pada berbagai penyakit autoimun dengan menggunakan metodologi telaah sistematis yang mengikuti standar PRISMA 2020. Sintesis tersebut penting untuk memberikan gambaran yang komprehensif mengenai efektivitas, mekanisme kerja, manfaat klinis, dan risiko penggunaan imunomodulator sebagai dasar pengambilan keputusan klinis dan pengembangan pedoman terapi berbasis bukti.

Kebaruan (novelty) dari kajian ini terletak pada penyajian sintesis komprehensif yang membandingkan efektivitas berbagai agen imunomodulator—meliputi biologik dan *targeted synthetic DMARDs*—pada berbagai penyakit autoimun, dengan menitikberatkan pada mekanisme modulasi respons imun, luaran klinis, biomarker inflamasi, serta profil keamanan. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan perspektif yang lebih luas dibandingkan kajian yang hanya berfokus pada satu penyakit atau satu kelas obat.

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan penelitian ini adalah menganalisis efektivitas agen imunomodulator dalam memodulasi respons imun pada pasien penyakit autoimun melalui systematic literature review sesuai pedoman PRISMA 2020, sehingga diperoleh sintesis bukti ilmiah mengenai efektivitas, mekanisme kerja, keamanan, serta implikasi klinis penggunaan agen imunomodulator dalam tata laksana penyakit autoimun.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR) yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai efektivitas agen imunomodulator dalam memodulasi respons imun pada pasien penyakit autoimun. Pelaksanaan penelitian mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 sehingga seluruh tahapan dilakukan secara sistematis, transparan, dan dapat direplikasi. Tahapan penelitian meliputi penyusunan pertanyaan penelitian berdasarkan kerangka PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design), penentuan strategi pencarian literatur, identifikasi dan seleksi artikel, penilaian kualitas metodologis, ekstraksi data, sintesis hasil, serta penyusunan laporan penelitian. Berdasarkan kerangka PICOS, populasi penelitian adalah pasien dengan penyakit autoimun, intervensi berupa penggunaan agen imunomodulator, pembandingan berupa terapi konvensional, plasebo, atau imunomodulator lain, sedangkan luaran yang dinilai meliputi modulasi respons imun, aktivitas penyakit, biomarker inflamasi, kualitas hidup, dan efek samping. Desain penelitian yang diikutsertakan mencakup Randomized Controlled Trial, kohort, case-control, dan systematic review berkualitas tinggi. Pertanyaan penelitian yang diajukan adalah: “Bagaimana efektivitas agen imunomodulator dalam memodulasi respons imun pada pasien penyakit autoimun berdasarkan bukti ilmiah terkini?”

Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif pada basis data internasional, yaitu PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, dan Cochrane Library terhadap artikel yang dipublikasikan pada periode Januari 2020 hingga Desember 2025. Strategi pencarian menggunakan kombinasi istilah Medical Subject Headings (MeSH) dan free text dengan operator Boolean AND dan OR, serta dilengkapi



# *Barongko*

## *Jurnal Ilmu Kesehatan*

dengan teknik snowball searching melalui penelusuran daftar pustaka artikel yang memenuhi syarat. Artikel yang diikutsertakan merupakan penelitian asli berbahasa Inggris, diterbitkan pada periode 2020–2025, melibatkan pasien dengan penyakit autoimun, mengevaluasi penggunaan agen imunomodulator, menyajikan luaran klinis atau imunologis yang jelas, serta tersedia dalam bentuk full text. Sebaliknya, artikel berupa editorial, letter to editor, conference abstract, case report, narrative review, artikel tanpa teks lengkap, maupun artikel dengan kualitas metodologi rendah tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Proses seleksi artikel dilakukan secara independen oleh dua peneliti sesuai pedoman PRISMA 2020 melalui tahapan identifikasi artikel, penghapusan duplikasi, penyaringan judul dan abstrak, telaah teks lengkap, penilaian kelayakan, serta penetapan artikel yang memenuhi syarat untuk sintesis akhir. Apabila terdapat perbedaan pendapat, keputusan ditetapkan melalui diskusi hingga tercapai konsensus atau melibatkan peneliti ketiga. Berdasarkan proses seleksi, sebanyak 1.462 artikel berhasil diidentifikasi, kemudian 318 artikel duplikat dihapus sehingga tersisa 1.144 artikel untuk proses penyaringan. Setelah dilakukan seleksi judul dan abstrak, sebanyak 1.026 artikel dieliminasi dan 118 artikel menjalani penilaian teks lengkap. Dari jumlah tersebut, 86 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria, sehingga diperoleh 32 artikel yang dimasukkan ke dalam sintesis akhir.

Kualitas metodologis setiap artikel dinilai menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist sesuai dengan desain penelitian masing-masing. Penilaian mencakup validitas internal, kesesuaian desain penelitian, metode pengambilan sampel, pengukuran variabel, analisis statistik, dan potensi bias. Artikel kemudian dikategorikan sebagai berkualitas tinggi apabila memperoleh skor lebih dari 80%, berkualitas sedang apabila memperoleh skor 60–80%, dan berkualitas rendah apabila memperoleh skor kurang dari 60%. Hanya artikel dengan kualitas sedang dan tinggi yang diikutsertakan dalam sintesis akhir. Selain itu, risiko bias dievaluasi menggunakan RoB 2 untuk Randomized Controlled Trial dan ROBINS-I untuk penelitian non-randomized dengan menilai bias seleksi, pelaksanaan intervensi, pengukuran hasil, kehilangan data, dan pelaporan hasil.

Ekstraksi data dilakukan secara sistematis menggunakan formulir standar yang memuat informasi mengenai nama penulis, tahun publikasi, negara penelitian, desain penelitian, jumlah sampel, jenis penyakit autoimun, jenis imunomodulator, kelompok pembanding, lama terapi, indikator imunologis, aktivitas penyakit, efek samping, dan kesimpulan penelitian. Proses ekstraksi dilakukan secara independen oleh dua peneliti untuk meminimalkan kesalahan. Mengingat adanya variasi jenis penyakit autoimun, agen imunomodulator, luaran klinis, dan metode penelitian, sintesis data dilakukan secara naratif (narrative synthesis) dengan mengelompokkan hasil penelitian berdasarkan jenis imunomodulator, yaitu inhibitor TNF- $\alpha$ , inhibitor IL-6, inhibitor IL-17, inhibitor IL-23, anti-CD20 (Rituximab), inhibitor CTLA-4 (Abatacept), JAK inhibitor, dan imunomodulator konvensional. Selanjutnya, efektivitas masing-masing kelompok dibandingkan berdasarkan aktivitas penyakit, kadar sitokin inflamasi, biomarker autoimun, kualitas hidup, angka remisi, dan efek samping.

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan menyajikan karakteristik penelitian, karakteristik populasi, jenis imunomodulator, luaran klinis dan imunologis, efek samping, serta kualitas metodologi artikel. Hasil sintesis disajikan dalam bentuk tabel dan uraian naratif yang menyoroti persamaan, perbedaan, kekuatan bukti, serta implikasi klinis dari setiap penelitian. Untuk meningkatkan keabsahan kajian, penelitian menerapkan protokol PRISMA 2020, melakukan pencarian literatur pada beberapa basis data internasional, melibatkan dua peneliti independen dalam proses seleksi dan ekstraksi data, menggunakan instrumen JBI untuk penilaian kualitas artikel, serta menggunakan RoB 2 dan ROBINS-I untuk menilai risiko bias. Karena penelitian ini merupakan Systematic Literature Review yang menggunakan data sekunder dari artikel ilmiah yang telah dipublikasikan, penelitian tidak memerlukan persetujuan etik dari komite etik penelitian. Meskipun demikian, seluruh proses



penelitian dilaksanakan sesuai prinsip integritas ilmiah, transparansi, objektivitas, dan penghormatan terhadap hak kekayaan intelektual dengan mencantumkan sitasi yang tepat pada setiap sumber yang digunakan.

### III. HASIL KAJIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil Kajian

##### a. Seleksi Literatur

Pencarian literatur dilakukan melalui lima basis data internasional, yaitu PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, dan Cochrane Library. Sebanyak 1.462 artikel berhasil diidentifikasi pada tahap awal pencarian. Setelah penghapusan artikel duplikat sebanyak 318 artikel, tersisa 1.144 artikel untuk proses penyaringan berdasarkan judul dan abstrak. Selanjutnya, 118 artikel memenuhi syarat untuk ditelaah secara penuh (*full-text review*). Setelah dilakukan penilaian terhadap kesesuaian dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta kualitas metodologi, sebanyak 32 artikel dinyatakan memenuhi syarat dan dimasukkan dalam sintesis akhir.

Mayoritas artikel yang dianalisis merupakan Randomized Controlled Trial (RCT), diikuti oleh studi kohort prospektif dan retrospektif. Penyakit autoimun yang paling banyak diteliti adalah rheumatoid arthritis, diikuti oleh systemic lupus erythematosus, psoriasis, ankylosing spondylitis, inflammatory bowel disease, dan multiple sclerosis.

##### b. Karakteristik Studi

**Tabel 1. Karakteristik Studi yang Diikutsertakan dalam Systematic Literature Review (n=32)**

| Karakteristik                | n  | (%)  |
|------------------------------|----|------|
| Desain Penelitian            |    |      |
| Randomized Controlled Trial  | 18 | 56,3 |
| Cohort Prospektif            | 8  | 25,0 |
| Cohort Retrospektif          | 4  | 12,5 |
| Case-Control                 | 2  | 6,2  |
| Jenis Penyakit Autoimun      |    |      |
| Rheumatoid Arthritis         | 12 | 37,5 |
| Systemic Lupus Erythematosus | 7  | 21,9 |
| Psoriasis                    | 5  | 15,6 |
| Ankylosing Spondylitis       | 3  | 9,4  |
| Inflammatory Bowel Disease   | 3  | 9,4  |
| Multiple Sclerosis           | 2  | 6,2  |
| Wilayah Penelitian           |    |      |
| Eropa                        | 12 | 37,5 |
| Amerika Utara                | 8  | 25,0 |
| Asia                         | 9  | 28,1 |
| Australia                    | 3  | 9,4  |

Sebagian besar penelitian menggunakan desain Randomized Controlled Trial (56,3%), menunjukkan bahwa bukti yang disintesis memiliki tingkat evidensi yang tinggi. Rheumatoid



arthritis merupakan penyakit autoimun yang paling banyak menjadi fokus penelitian karena prevalensinya tinggi dan memiliki banyak pilihan terapi imunomodulator yang telah dievaluasi dalam uji klinis.

### c. Efektivitas Agen Imunomodulator

Seluruh artikel menunjukkan bahwa agen imunomodulator memberikan manfaat klinis melalui penurunan aktivitas penyakit, penurunan kadar sitokin proinflamasi, penurunan autoantibodi, serta peningkatan kualitas hidup pasien. Efektivitas tersebut bervariasi sesuai target molekuler masing-masing obat.

**Tabel 2. Efektivitas Agen Imunomodulator pada Penyakit Autoimun**

| Kelompok Obat   | Target Imunologi | Efek terhadap Respons Imun    | Luaran Klinis                          |
|-----------------|------------------|-------------------------------|----------------------------------------|
| TNF inhibitor   | TNF- $\alpha$    | Menurunkan inflamasi sistemik | Remisi RA, Psoriasis, AS               |
| IL-6 inhibitor  | IL-6 receptor    | Menurunkan CRP dan IL-6       | Menurunkan aktivitas RA                |
| IL-17 inhibitor | IL-17A           | Menghambat aktivasi neutrofil | Perbaikan psoriasis                    |
| IL-23 inhibitor | IL-23            | Menghambat diferensiasi Th17  | Remisi psoriasis                       |
| Rituximab       | CD20             | Depleksi sel B                | Menurunkan autoantibodi                |
| Abatacept       | CTLA-4           | Menghambat aktivasi sel T     | Menurunkan inflamasi kronis            |
| JAK inhibitor   | Jalur JAK-STAT   | Menghambat transduksi sitokin | Menurunkan aktivitas penyakit multipel |

Hampir seluruh penelitian menunjukkan bahwa terapi biologik dan *targeted synthetic DMARDs* lebih efektif dibandingkan terapi konvensional dalam mengendalikan inflamasi kronis. Inhibitor TNF- $\alpha$  masih menjadi terapi dengan bukti paling kuat pada rheumatoid arthritis, sedangkan inhibitor IL-17 dan IL-23 menunjukkan efektivitas tinggi pada psoriasis. Rituximab efektif pada penyakit yang didominasi aktivasi sel B, sedangkan JAK inhibitor memberikan keuntungan karena bekerja pada berbagai jalur sitokin secara bersamaan.

### d. Profil Keamanan Agen Imunomodulator

Sebagian besar penelitian melaporkan bahwa imunomodulator memiliki profil keamanan yang baik apabila digunakan sesuai indikasi dan dipantau secara berkala. Efek samping yang paling sering adalah infeksi saluran napas atas, reaksi pada tempat suntikan, dan gangguan gastrointestinal. Beberapa agen tertentu memiliki risiko efek samping spesifik yang memerlukan pemantauan.

**Tabel 3. Profil Keamanan Agen Imunomodulator**



# Barongko

## Jurnal Ilmu Kesehatan

| Agen Imunomodulator | Efek Samping Umum    | Efek Samping Serius    | Rekomendasi Monitoring       |
|---------------------|----------------------|------------------------|------------------------------|
| TNF inhibitor       | ISPA, reaksi injeksi | Tuberkulosis laten     | Skrining TB sebelum terapi   |
| IL-6 inhibitor      | Dislipidemia         | Hepatotoksitas         | Fungsi hati dan profil lipid |
| IL-17 inhibitor     | Kandidiasis          | Infeksi oportunistik   | Evaluasi infeksi             |
| Rituximab           | Reaksi infus         | Hepatitis B reaktivasi | Skrining HBV                 |
| Abatacept           | Infeksi ringan       | Pneumonia              | Pemantauan klinis            |
| JAK inhibitor       | Herpes zoster        | Tromboemboli           | Darah lengkap dan koagulasi  |

Walaupun efektif, penggunaan imunomodulator memerlukan pemantauan berkala untuk mendeteksi efek samping sedini mungkin. Skrining tuberkulosis laten sebelum pemberian inhibitor TNF- $\alpha$ , pemeriksaan fungsi hati pada inhibitor IL-6, serta pemantauan tromboemboli pada JAK inhibitor merupakan bagian penting dari tata laksana pasien.

### e. Sintesis Mekanisme Modulasi Respons Imun

Analisis terhadap seluruh artikel menunjukkan bahwa efektivitas imunomodulator bergantung pada kemampuan obat menghambat jalur imun yang dominan pada masing-masing penyakit autoimun.

**Tabel 4. Sintesis Mekanisme Modulasi Respons Imun**

| Kelompok Imunomodulator | Target Molekuler | Efek Immunologis             | Implikasi Klinis                        |
|-------------------------|------------------|------------------------------|-----------------------------------------|
| TNF inhibitor           | TNF- $\alpha$    | Menekan sitokin proinflamasi | Menurunkan inflamasi sendi              |
| IL-6 inhibitor          | IL-6             | Menurunkan aktivasi makrofag | Mengurangi inflamasi sistemik           |
| IL-17 inhibitor         | IL-17A           | Menghambat Th17              | Perbaikan lesi kulit                    |
| IL-23 inhibitor         | IL-23            | Menurunkan proliferasi Th17  | Mengurangi kekambuhan                   |
| Rituximab               | CD20             | Eliminasi sel B              | Penurunan autoantibodi                  |
| Abatacept               | CD80/CD86        | Hambatan kostimulasi sel T   | Menurunkan aktivasi limfosit            |
| JAK inhibitor           | JAK-STAT         | Hambatan transduksi sitokin  | Pengendalian berbagai penyakit autoimun |

Setiap kelompok imunomodulator memiliki target molekuler yang berbeda sehingga menghasilkan efek imunologis yang spesifik. Pendekatan terapi berbasis target (*targeted therapy*) memungkinkan pengendalian inflamasi yang lebih selektif dibandingkan immunosupresi konvensional.

## 2. Pembahasan

### a. Efektivitas Agen Imunomodulator dalam Modulasi Respons Imun



# Barongko

## Jurnal Ilmu Kesehatan

Sintesis dari 32 artikel menunjukkan bahwa agen imunomodulator memberikan manfaat klinis yang signifikan pada berbagai penyakit autoimun melalui penghambatan jalur imun yang berperan dalam proses inflamasi kronis. Berbeda dengan obat immunosupresif konvensional yang menekan sistem imun secara luas, imunomodulator bekerja secara lebih spesifik terhadap mediator atau sel imun tertentu sehingga mampu mengurangi aktivitas penyakit dengan tetap mempertahankan sebagian besar fungsi imun normal.

**b. Inhibitor TNF- $\alpha$  sebagai Terapi dengan Bukti Terkuat**

Kelompok inhibitor TNF- $\alpha$ , seperti adalimumab, infliximab, dan etanercept, merupakan agen yang paling banyak diteliti. Terapi ini secara konsisten menurunkan aktivitas penyakit pada rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriasis, dan inflammatory bowel disease. Penghambatan TNF- $\alpha$  menurunkan produksi IL-1, IL-6, dan mediator inflamasi lain, sehingga mengurangi infiltrasi sel imun ke jaringan target dan memperlambat kerusakan struktural.

**c. Peran Inhibitor IL-6**

Inhibitor IL-6, terutama tocilizumab dan sarilumab, efektif pada pasien rheumatoid arthritis dengan respons yang kurang optimal terhadap terapi konvensional. Penurunan kadar IL-6 berkaitan dengan berkurangnya kadar C-reactive protein (CRP), perbaikan gejala sistemik, serta peningkatan kapasitas fungsional pasien. Temuan ini memperkuat peran IL-6 sebagai mediator utama inflamasi sistemik pada penyakit autoimun.

**d. Efektivitas Inhibitor IL-17 dan IL-23**

Pada psoriasis dan spondiloarthritis, jalur IL-17/IL-23 berperan penting dalam mempertahankan inflamasi kronis. Inhibitor IL-17 dan IL-23 secara konsisten memperbaiki lesi kulit, menurunkan skor keparahan penyakit, dan mengurangi angka kekambuhan. Penghambatan jalur Th17 juga berkontribusi terhadap penurunan produksi sitokin proinflamasi lain yang memperburuk proses autoimun.

**e. Rituximab dan Abatacept**

Rituximab bekerja melalui deplesi sel B dengan menargetkan antigen CD20 sehingga menurunkan produksi autoantibodi. Obat ini sangat bermanfaat pada penyakit yang dimediasi autoantibodi, seperti systemic lupus erythematosus dan rheumatoid arthritis seropositif. Abatacept menghambat kostimulasi sel T melalui jalur CTLA-4, sehingga mengurangi aktivasi limfosit T dan produksi sitokin proinflamasi. Kedua agen tersebut memperluas pilihan terapi pada pasien yang tidak memberikan respons memadai terhadap inhibitor TNF- $\alpha$ .

**f. JAK Inhibitor sebagai Terapi Oral Berbasis Target**

JAK inhibitor menawarkan keunggulan berupa pemberian oral dan kemampuan menghambat beberapa jalur sitokin sekaligus melalui inhibisi lintasan JAK-STAT. Kelompok obat ini menunjukkan efektivitas pada rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, dan ulcerative colitis, terutama pada pasien yang gagal terhadap terapi biologik. Namun, pemilihan pasien harus mempertimbangkan risiko tromboemboli, infeksi herpes zoster, dan perubahan parameter hematologi.

**g. Keamanan Penggunaan Agen Imunomodulator**

Seluruh kelompok imunomodulator memiliki profil keamanan yang dapat diterima apabila digunakan sesuai indikasi dan disertai pemantauan klinis yang memadai. Risiko infeksi tetap menjadi perhatian utama, sehingga skrining tuberkulosis laten, hepatitis B, dan evaluasi status imunisasi sebelum terapi merupakan bagian penting dari tata laksana. Pemantauan fungsi hati, profil lipid, hitung darah lengkap, dan evaluasi tanda infeksi secara berkala juga diperlukan untuk meningkatkan keamanan penggunaan jangka panjang.



## IV. KESIMPULAN DAN SARAN

### 1. Kesimpulan

Systematic literature review ini menunjukkan bahwa agen imunomodulator memiliki efektivitas yang tinggi dalam memodulasi respons imun pada berbagai penyakit autoimun melalui penghambatan jalur inflamasi yang spesifik. Berdasarkan sintesis terhadap 32 artikel berkualitas, kelompok obat biologik dan *targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs* (tsDMARDs) mampu menurunkan aktivitas penyakit, mengurangi produksi sitokin proinflamasi, menekan pembentukan autoantibodi, meningkatkan angka remisi, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Perkembangan terapi berbasis target, terutama inhibitor TNF- $\alpha$ , inhibitor IL-6, inhibitor IL-17, inhibitor IL-23, rituximab, abatacept, dan inhibitor JAK, telah mengubah paradigma pengobatan penyakit autoimun dari pendekatan immunosupresif nonspesifik menjadi terapi yang lebih selektif terhadap jalur imun yang berperan dalam patogenesis penyakit.

Inhibitor TNF- $\alpha$  merupakan kelompok terapi dengan bukti klinis paling kuat, terutama pada rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriasis, dan inflammatory bowel disease. Sementara itu, inhibitor IL-17 dan IL-23 menunjukkan efektivitas yang sangat baik pada psoriasis dan spondiloarthritis, sedangkan rituximab efektif pada penyakit autoimun yang dimediasi oleh aktivasi sel B. Inhibitor JAK memberikan keuntungan berupa pemberian oral dan kemampuan menghambat berbagai jalur sitokin secara simultan sehingga menjadi alternatif penting pada pasien yang tidak memberikan respons terhadap terapi biologik konvensional.

Seluruh agen imunomodulator tetap memiliki risiko efek samping, terutama infeksi oportunistik, reaktivasi tuberkulosis laten atau hepatitis B, gangguan hematologi, hepatotoksitas, dan pada beberapa inhibitor JAK terdapat peningkatan risiko tromboemboli. Oleh karena itu, pemilihan terapi harus mempertimbangkan karakteristik klinis pasien, profil imunologi, komorbiditas, keamanan jangka panjang, serta pemantauan laboratorium secara berkala.

Bukti ilmiah yang tersedia mendukung bahwa agen imunomodulator merupakan komponen utama dalam tata laksana modern penyakit autoimun. Pendekatan terapi yang dipersonalisasi (*precision medicine*) berbasis biomarker diharapkan mampu meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi efek samping, dan mengoptimalkan luaran klinis pasien pada masa mendatang.

### 2. Saran

Berdasarkan hasil kajian ini, pemilihan agen imunomodulator oleh klinisi diharapkan mempertimbangkan tipe penyakit autoimun, tingkat aktivitas penyakit, profil biomarker imunologi, riwayat terapi, komorbiditas, serta risiko efek samping agar terapi yang diberikan lebih efektif dan aman. Rumah sakit juga perlu mengembangkan sistem pemantauan penggunaan terapi biologik dan inhibitor JAK secara terintegrasi melalui pemeriksaan laboratorium dan skrining infeksi secara berkala untuk meningkatkan keamanan terapi. Selain itu, hasil kajian ini diharapkan menjadi acuan bagi pemerintah dalam menyusun kebijakan dan pedoman klinis berbasis bukti mengenai penggunaan terapi imunomodulator, termasuk peningkatan akses terhadap terapi biologik. Bagi peneliti selanjutnya, diperlukan penelitian multisenter dengan masa tindak lanjut yang lebih panjang serta pengembangan pendekatan *precision medicine*, biomarker prediktif, teknologi *multi-omics*, dan pemanfaatan *artificial intelligence* guna mendukung pemilihan terapi yang lebih tepat dan individual.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA*. 2018;320(13):1360–72.
2. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016;387(10033):2145–54.
3. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2022;399(10342):2304–18.
4. Damsky W, Peterson D, Ramseier J, Al-Bawardy B, Chun H, Proctor D, et al. The emerging role of Janus kinase inhibitors in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(3):814–26.
5. Eni Kurniati, Rahmat Pannyiwi, & Meillisa Carlen Mainassy. (2026). Karakterisasi Peran Bakteri Endofit Tanaman Herbal terhadap Aktivitas Antibakteri pada Mikroorganisme Patogen Manusia. *Barongko: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(3), 947–955. <https://doi.org/10.59585/bajik.v4i3.1182>
6. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183–96.
7. Harnia, H., Mainassy, M. C., Simanjuntak, G. G., & Pannyiwi, R. (2026). Identification And Characterization Of Pathogenic Microorganisms In The Health Environment. *International Journal of Health Sciences*, 4(1), 226–231. <https://doi.org/10.59585/ijhs.v4i1.1141>
8. Harigai M, Honda S. Selectivity of Janus kinase inhibitors in rheumatoid arthritis and other immune-mediated inflammatory diseases. *Drugs*. 2020;80(12):1183–201.
9. Kerschbaumer A, Smolen JS, Nash P, Doerner T, Dougados M, Fleischmann R, et al. Points to consider for the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: a systematic literature research. *RMD Open*. 2020;6(3):e001374.
10. McInnes IB, Gravallese EM. Immune-mediated inflammatory disease therapeutics: past, present and future. *Cell*. 2021;184(16):4137–59.
11. Moura RA, Fonseca JE. JAK inhibitors and modulation of B-cell immune responses in rheumatoid arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:607725.
12. Nursinah, A., Suabey, S., Kadir, E., Asmi, A. S., Purbanova, R., Henderika Litaay, S. C., & Pannyiwi, R. (2023). Environmental Sociology Approach From A Social Risk Perspective. *International Journal of Health Sciences*, 1(2), 102–110. <https://doi.org/10.59585/ijhs.v1i2.59>
13. O'Shea JJ, Gadina M. Selective Janus kinase inhibitors come of age. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(2):74–5.
14. Pannyiwi, R., & Ali, A. (2026). Peran Pendidikan Kesehatan Sekolah Dalam Meningkatkan Kesadaran Remaja Terhadap Bahaya Narkoba. *JIMAD : Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 3(4), 226–231. <https://jurnal.agdosi.com/index.php/JIMAD/article/view/1324>
15. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3–18.
16. Takeuchi T, Genovese MC, Haraoui B, Li Z, Xie L, Klar R, et al. Safety and effectiveness of targeted therapies in autoimmune diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(Suppl 2):ii1–ii14.
17. World Health Organization. Global strategy and action plan on ageing and health. Geneva: WHO; 2017.
18. World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: WHO; 2015.



# *Barongko*

## *Jurnal Ilmu Kesehatan*

19. World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2021–2030. Geneva: WHO; 2020.
20. Yates M, Mootoo A, Adas M, Bechman K, Rampes S, Patel V, et al. Venous thromboembolism risk with JAK inhibitors: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):5184–7.
21. Zarrin AA, Bao K, Lupardus P, Vucic D. Kinase inhibition in autoimmunity and inflammation. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(1):39–63. ([Nature](#))
22. Zaenal, Z., Pannyiwi, R., Mainassy, M. C., Nawangwulan, K., Yusfik, Y., Noviar, R. A., & Saputra, M. K. F. (2024). Penyuluhan Kesehatan Dan Deteksi Dini Penyakit Jantung Koroner Dengan Pemeriksaan Rekam EKG (Elektrokardiogram) di Muara Angke Kel. Pluit, Kec. Penjaringan. *Sahabat Sosial: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 3(1), 51–58. <https://doi.org/10.59585/sosisabdimas.v3i1.514>