

TINJAUAN PUSTAKA

Peran Imunoterapi dalam Tatalaksana Kanker Paru Bukan Sel Kecil: Tinjauan Pustaka

Amiruddin¹, Faridj Maulana Amir²

¹Departemen Pulmonologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, ²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: faridjmaulana@gmail.com

Abstrak: Imunoterapi telah merevolusi tatalaksana kanker paru sel bukan sel kecil (*non-small cell lung cancer*/NSCLC) dengan memanfaatkan sistem imun tubuh untuk melawan sel kanker. **Tujuan:** untuk mengevaluasi peran dan efektivitas berbagai agen imunoterapi, terutama penghambat pos pemeriksaan imun (*immune checkpoint inhibitors*/ICIs) seperti anti-PD-1, anti-PD-L1, dan anti-CTLA-4. **Hasil:** Data klinis menunjukkan bahwa imunoterapi secara signifikan meningkatkan angka harapan hidup (*overall survival*/OS) dan masa bebas progresi penyakit (*progression-free survival*/PFS) dibandingkan kemoterapi konvensional, baik sebagai terapi lini pertama maupun lanjutan. Penggunaan kombinasi imunoterapi dengan kemoterapi atau agen anti-angiogenesis menunjukkan hasil yang lebih optimal, terutama pada pasien dengan ekspresi PD-L1 rendah atau jenis histologi tertentu. Meskipun memberikan hasil yang menjanjikan, tantangan utama tetap ada, termasuk adanya resistensi primer dan didapat, kurangnya biomarker prediktif yang andal selain ekspresi PD-L1 dan beban mutasi tumor (*tumor mutational burden*/TMB), serta risiko efek samping terkait imun (*immune-related adverse events*/irAEs). Di Indonesia, ketersediaan pengujian biomolekuler masih terbatas dan belum sepenuhnya tercakup dalam asuransi kesehatan nasional. **Kesimpulan:** Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai terapi personalisasi dan mekanisme resistensi untuk mengoptimalkan manfaat imunoterapi bagi pasien NSCLC secara luas.

Kata kunci: biomarker prediktif, efikasi klinis imunoterapi, *immune checkpoint inhibitors* (ICI), kanker paru sel bukan sel kecil (NSCLC)

Info artikel;

Submit: 18/02/2026

Review: 27/09/2026

Diterima: 30/09/2026

The Role of Immunotherapy in the Management of Non-Small Cell Lung Cancer: A Literature Review

Abstract: Immunotherapy has revolutionized the management of non-small cell lung cancer (NSCLC) by leveraging the body's immune system to combat cancer cells. This literature review aims to evaluate the role and efficacy of various immunotherapy agents, particularly immune checkpoint inhibitors (ICIs) such as anti-PD-1, anti-PD-L1, and anti-CTLA-4. **Results:** Clinical data show that immunotherapy significantly improves overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) compared to conventional chemotherapy, both as first-line and subsequent therapies. The use of immunotherapy in combination with chemotherapy or anti-angiogenic agents shows more optimal results, especially in patients with low PD-L1 expression or specific histological types. Despite promising results, major challenges remain, including primary and acquired resistance, the lack of reliable predictive biomarkers other than PD-L1 expression and tumor mutational burden (TMB), as well as the risk of immune-related adverse events (irAEs). In Indonesia, the availability of biomolecular testing is still limited and not yet fully covered by national health insurance. **Conclusion:** Further research on personalized therapy and resistance mechanisms is needed to optimize the benefits of immunotherapy for NSCLC patients at large.

Keywords: clinical efficacy, immune checkpoint inhibitors (ICI), immunotherapy, non-small cell lung cancer (NSCLC), predictive biomarker

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyebab utama kematian akibat keganasan secara global maupun di Indonesia.¹ Sebagian besar kasus didiagnosis pada stadium lanjut, di mana *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) menjadi subtype yang paling dominan.² Secara historis, tata laksana standar untuk NSCLC stadium lanjut bertumpu pada kemoterapi berbasis platinum.³ Namun, efektivitas kemoterapi konvensional ini sering kali terbatas oleh tingkat toksisitas yang tinggi

pada pasien.⁴ Hal tersebut mengakibatkan angka ketahanan hidup pasien tetap berada pada level yang rendah.⁵

Dalam beberapa tahun terakhir, pengembangan imunoterapi telah mengubah standar pengobatan kanker paru secara drastis.⁶ Fokus utama inovasi saat ini adalah penggunaan *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICI) sebagai modalitas terapi utama.⁷ Terapi ini terutama menargetkan jalur *Programmed Death-1* (PD-1) untuk memulihkan respon imun.⁸ Selain itu,

penghambatan pada *Programmed Death-Ligand 1* (PD-L1) juga menjadi strategi yang krusial.⁹ Dengan menghambat interaksi ini, sistem imun pasien dapat diaktifkan kembali untuk menyerang sel tumor.¹⁰

Di Indonesia, implementasi imunoterapi menghadapi tantangan tersendiri terkait infrastruktur kesehatan.¹¹ Salah satu hambatan utama adalah ketersediaan fasilitas pengujian biomarker yang belum merata.¹² Meskipun prevalensi ekspresi PD-L1 pada pasien domestik tergolong signifikan, akses terhadap terapi ini masih terbatas.¹¹ Hal ini disebabkan oleh skema pembiayaan kesehatan nasional yang belum sepenuhnya mengakomodasi uji imunohistokimia.¹⁰ Tinjauan ini akan membahas secara mendalam mengenai peran strategis imunoterapi dalam pengobatan NSCLC. Melalui evaluasi berbagai uji klinis terbaru, diharapkan tantangan dan peluang di masa depan dapat teridentifikasi dengan jelas.⁷

MEKANISME JALUR MOLEKULER DAN EFEK BLOKADE IMUN PADA NSCLC

Mekanisme utama pelarian imun pada NSCLC melibatkan interaksi antara reseptor PD-1 pada sel T dengan ligan PD-L1 yang diekspresikan oleh sel tumor.⁸ Ikatan ini memicu sinyal penghambat yang menyebabkan sel T sitotoksik kehilangan kemampuannya untuk menyerang kanker paru.⁷ Penggunaan agen *Immune Checkpoint Inhibitors* (ICI) bekerja dengan cara memutus ikatan protein tersebut untuk mengaktifkan kembali respon imun antitumor.⁶ Selain itu, aktivasi sistem imun melalui blokade ini membantu tubuh mengenali neoantigen tumor yang bersifat unik pada sel NSCLC.¹⁰ Dampak dari aktivasi ini adalah peningkatan penghancuran sel tumor secara presisi oleh sel T yang telah dipulihkan fungsinya.³

EFIKASI KLINIS DAN DAMPAK TERHADAP KETAHANAN HIDUP (SURVIVAL)

Dalam sebuah meta-analisis besar yang mencakup 38 uji klinis

dengan total 20.173 pasien, imunoterapi terbukti memberikan manfaat klinis yang nyata.⁵ Sebagai terapi lini pertama, penggunaan monoterapi ICI memberikan hasil yang signifikan, terutama bagi 30% populasi pasien yang memiliki ekspresi PD-L1 sangat tinggi.¹ Data menunjukkan bahwa penggunaan Pembrolizumab atau Nivolumab dapat memperpanjang *Overall Survival* (OS) secara signifikan dibandingkan kemoterapi standar.³ Peningkatan *Progression-Free Survival* (PFS) juga tercatat pada berbagai sub tipe histologi kanker paru, termasuk tipe skuamosa dan non-skuamosa.⁶ Bagi pasien yang sebelumnya gagal pada terapi platinum, imunoterapi tetap menjadi standar penyelamatan yang mampu memberikan respon jangka panjang.¹³

STRATEGI KOMBINASI DAN EFEK SINERGISITAS TERAPI

Strategi menggabungkan imunoterapi dengan kemoterapi bertujuan untuk menciptakan efek sinergis yang lebih kuat dalam membunuh sel kanker.¹⁴ Kemoterapi

membantu memicu kematian sel imunogenik yang kemudian meningkatkan presentasi antigen tumor kepada sistem imun.⁷ Pada stadium III yang tidak dapat dioperasi, penggunaan Durvalumab pasca-kemoradiasi telah menjadi standar karena mampu meningkatkan angka harapan hidup secara drastis.⁴ Pemberian imunoterapi neoadjuvan juga menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam meningkatkan angka remisi patologis lengkap sebelum pembedahan dilakukan.¹⁵ Secara keseluruhan, pendekatan kombinasi ini memberikan angka respon objektif (ORR) yang lebih tinggi daripada penggunaan kemoterapi tunggal.⁵

BIOMARKER PREDIKTIF DAN PERSONALISASI RESPON TERAPI

Penentuan kelayakan pasien untuk menerima imunoterapi sangat bergantung pada nilai *Tumor Proportion Score* (TPS) dari ekspresi PD-L1.¹¹ Pasien dengan skor TPS di atas 50% dilaporkan mendapatkan manfaat maksimal dari penggunaan monoterapi lini pertama.⁸ Selain PD-

L1, indikator lain seperti *Tumor Mutational Burden* (TMB) kini mulai diperhitungkan sebagai biomarker pelengkap untuk menilai sensitivitas terapi.² Dinamika perubahan kadar biomarker selama masa pengobatan dapat menjadi acuan bagi dokter untuk mengevaluasi efektivitas terapi secara berkala.⁹ Tanpa pemeriksaan biomarker yang akurat, risiko pemberian terapi yang tidak tepat sasaran menjadi lebih besar bagi pasien.⁷

REALITAS DAN TANTANGAN IMPLEMENTASI DI INDONESIA

Studi di Indonesia terhadap 2.553 tes imunohistokimia menunjukkan bahwa prevalensi ekspresi PD-L1 positif pada pasien NSCLC mencapai angka 49%.¹¹ Selain itu, angka positif untuk mutasi ALK di populasi domestik tercatat sebesar 8% dengan median usia pasien sekitar 52 tahun.¹¹ Namun, aksesibilitas terhadap pemeriksaan ini masih terhambat karena biaya tes ALK dan PD-L1 IHC belum sepenuhnya ditanggung oleh JKN.¹⁰

Ketersediaan infrastruktur laboratorium yang memadai untuk pengujian biomolekuler ini juga masih terbatas di luar pusat kesehatan utama.¹² Hal ini menyebabkan adanya kesenjangan dalam penerapan standar terapi personalisasi bagi pasien kanker paru di berbagai daerah.¹¹

MANAJEMEN EFEK SAMPING TERKAIT IMUN (IRAES)

Aktivasi sistem imun yang kuat dapat memicu efek samping irAEs yang menyerang berbagai sistem organ.¹ Pada pasien NSCLC, risiko terjadinya pneumonitis merupakan salah satu efek samping yang paling serius dan memerlukan pengawasan ketat.⁷ Toksisitas lain yang sering ditemukan meliputi gangguan pada sistem endokrin, saluran cerna, serta reaksi pada kulit pasien.⁹ Pemantauan gejala secara dini sangat krusial untuk mencegah terjadinya komplikasi yang bersifat fatal.¹³ Manajemen yang tepat dengan penggunaan kortikosteroid umumnya dapat mengontrol gejala irAEs tanpa harus menghentikan pengobatan

secara permanen pada sebagian besar kasus.⁶

KESIMPULAN

Imunoterapi telah mengubah paradigma pengobatan *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) dengan memberikan hasil klinis yang lebih unggul dibandingkan kemoterapi konvensional.⁶ Penggunaan agen penghambat pos pemeriksaan imun terbukti secara signifikan meningkatkan angka harapan hidup pada berbagai lini pengobatan.³ Data meta-analisis yang melibatkan lebih dari 20.000 pasien mengonfirmasi bahwa terapi ini mampu memberikan respon yang lebih tahan lama dengan profil keamanan yang dapat dikelola.⁵ Keberhasilan terapi ini sangat bergantung pada seleksi pasien yang tepat melalui pemeriksaan biomarker prediktif seperti PD-L1.⁸

Di Indonesia, potensi manfaat imunoterapi sangat besar mengingat angka prevalensi ekspresi PD-L1 positif pada populasi domestik mencapai 49%.¹¹ Namun, tantangan utama dalam implementasinya masih berpusat pada kendala pembiayaan

dan aksesibilitas pengujian biomolekuler yang belum merata.¹⁰ Kebutuhan akan standarisasi laboratorium patologi anatomi di berbagai daerah menjadi kunci untuk memperluas jangkauan terapi personalisasi.¹² Selain aspek aksesibilitas, kewaspadaan terhadap efek samping terkait imun seperti pneumonitis sangat krusial untuk menjaga keselamatan pasien selama pengobatan.⁷

Sebagai langkah ke depan, integrasi imunoterapi dalam protokol pengobatan standar di Indonesia memerlukan kolaborasi multi-sektoral untuk mengatasi hambatan biaya.¹¹ Penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi terapi dan identifikasi biomarker baru diharapkan dapat terus meningkatkan efikasi klinis secara menyeluruh.² Strategi penanganan efek samping yang komprehensif juga harus menjadi bagian integral dari pelayanan kanker paru di fasilitas kesehatan.¹³ Dengan optimalisasi kebijakan dan infrastruktur medis, imunoterapi diharapkan dapat menjadi solusi berkelanjutan dalam

menurunkan angka kematian akibat kanker paru di masa depan.⁹

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang membantu penulis dalam membuat tinjauan literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patients LC. Immune-checkpoint Inhibitor Treatment of Non-small Cell. 2020;6(1):21–6.
2. Luo W, Wang Z, Zhang T, Yang L, Xian J, Li Y, et al. Immunotherapy in non-small cell lung cancer: rationale, recent advances and future perspectives. 2021;4(November):258–70.
3. Peng T, Tsai F. Immune checkpoint inhibitors for first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. 2021;(August):2873–85.
4. Brahmer JR, Govindan R, Anders RA, Antonia SJ, Sagorsky S, Davies MJ, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). 2018;1–15.
5. Wang C, Li J, Zhang Q, Wu J, Xiao Y, Song L, et al. The landscape of immune checkpoint inhibitor therapy in advanced lung cancer. 2021;1–18.
6. Capella MP, Pang SA, Magalhaes MA, Esfahani K. A Review of Immunotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. 2024;3495–512.
7. Zhou L, Uemura T, Abbar B, Deng S. A narrative review of immunotherapy for non-small cell lung cancer: current progress, sensitization approaches, and synergistic strategies. 2025;14(8):3249–69.
8. Ilyasa MR, Ramadhani MZ, Santoso RJ, Andyka G. PD-1 and PDL-1 Immune Checkpoint Inhibitors: Emerging Hope for the Future

- of Lung Cancer Immunotherapy. 2025;11(3):445–54.
9. Wang B, Kang L, Huang H, Xu C, Chen H. Breakthroughs in immune checkpoint therapy : overcoming NSCLC immune checkpoint therapy resistance with novel techniques. 2025;(September).
10. Andayani N, Julisafrida L. Peranan imunoterapi pada kanker paru. 2020;20(2):70–7.
11. Syahrudin E, Sayekti MA, Yuliyanti S, Thabrany H, Nurmadani L. Original Article ALK and PD-L1 Expression in Non-Small Cell Lung Cancer through Immunohistochemical Assays in Indonesia. 2018;(1).
12. Hafid AD, Rijal S, Arief E. Peran imunoterapi dalam kanker paru mengenai update dantantangan : Literature review. 2025;9:7453–61.
13. Leal TA, Ramalingam SS. Immunotherapy in previously treated non-small cell lung cancer (NSCLC). 2018;1(6):422–32.
14. Zhou M, Huang J, Jin Z, Hao Q, Li X, Yu K, et al. Comparative effectiveness and safety of systemic therapies for treatment-naïve , PD-L1 expression < 1 % advanced NSCLC : a systematic review and network meta-analysis. 2025;14(Ci):4849–67.
15. Phillips WJ, Jackson A, Kidane B, Lim G, Navani V, Wheatley-price P. Immunotherapy for Early-Stage Non – Small Cell Lung Cancer : A Practical Guide of Current Controversies. Clin Lung Cancer [Internet]. 2025;26(3):179–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2025.01.006>