

## STUDI PEMANFAATAN ANTIBODI MONOKLONAL SEBAGAI TERAPI DAN DIAGNOSIS PADA PASIEN : ARTIKEL REVIEW

Rizma Kurniawati Yuningsih<sup>1\*</sup>, Kalisa Attaya<sup>2</sup>, Nur Tahany Yustitia<sup>3</sup>, Raehanul Maziya<sup>4</sup>, Widi Gustita Utari<sup>5</sup>, Anggit Listyacahyani<sup>6</sup>

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, NTB, Indonesia<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

\*Corresponding Author : rizmakurniawati5@gmail.com

### ABSTRAK

Antibodi monoklonal adalah protein yang diproduksi dari satu klon sel dan diklasifikasikan ke dalam empat jenis: murine, chimeric, humanized, dan antibodi manusia. Artikel ini bertujuan untuk meninjau pemanfaatan antibodi monoklonal dalam terapi dan diagnosis berbagai penyakit. Metode yang digunakan adalah *Systematic Literature Review* dari 13 artikel ilmiah yang diperoleh melalui database seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Hasil studi menunjukkan bahwa antibodi monoklonal efektif dalam mendiagnosis penyakit menular (seperti MERS-CoV, TBC, malaria, zika, schistosomiasis) dan tidak menular (seperti penyakit Parkinson dan Alzheimer), dengan memanfaatkan interaksi spesifik antara antibodi-antigen melalui teknik seperti ELISA dan imunokromatografi. Sebagai terapi, antibodi ini digunakan untuk menangani berbagai penyakit seperti Alzheimer, asma, migrain vestibular, sepsis, HIV-1, rheumatoid arthritis, dan penyakit mata. Beberapa antibodi bekerja dengan mengikat target seperti amiloid, IL-13, CGRP, atau TNF- $\alpha$  untuk memodulasi respons imun dan mengurangi gejala penyakit. Efektivitas dan spesifisitas tinggi dari antibodi monoklonal menjadikannya alat penting dalam bidang kedokteran modern, baik dalam mendiagnosis secara akurat maupun memberikan terapi yang ditargetkan dengan efek samping minimal.

**Kata kunci** : antibodi monoclonal, diagnosis, terapi

### ABSTRACT

*Monoclonal antibodies are proteins produced from a single clone of cells and are classified into four types: murine, chimeric, humanized, and human antibodies. This article aims to review the use of monoclonal antibodies in the therapy and diagnosis of various diseases. The method used is a Systematic Literature Review of 13 scientific articles obtained through databases such as PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect. The results of the study showed that monoclonal antibodies are effective in diagnosing infectious diseases (such as MERS-CoV, tuberculosis, malaria, zika, schistosomiasis) and non-infectious diseases (such as Parkinson's and Alzheimer's disease), by utilizing specific interactions between antibodies and antigens through techniques such as ELISA and immunochromatography. As a therapy, these antibodies are used to treat various diseases such as Alzheimer's, asthma, vestibular migraine, sepsis, HIV-1, rheumatoid arthritis, and eye diseases. Some antibodies work by binding to targets such as amyloid, IL-13, CGRP, or TNF- $\alpha$  to modulate the immune response and reduce disease symptoms. The high effectiveness and specificity of monoclonal antibodies make them an important tool in modern medicine, both in accurately diagnosing and delivering targeted therapy with minimal side effects.*

**Keywords** : monoclonal antibodies, therapy, diagnosis

### PENDAHULUAN

Antibodi monoklonal merupakan molekul protein yang diproduksi dari satu klon sel. Antibodi monoklonal terdiri dari 4 kelas, yaitu antibodi monoklonal murine, chimeric, humanized, dan antibodi manusia (Mansour et al., 2023). Antibodi monoklonal murine diproduksi dengan menggabungkan limfosit B limpa murine dengan sel myeloma immortal melalui teknologi hibridoma, misalnya muromonab-CD3 (Mansour et al., 2023). Antibodi

monoklonal chimeric yang diproduksi menggunakan bagian Fab dari imunoglobulin tikus dan bagian Fc yang diperoleh dari imunoglobulin manusia (IgG), misalnya rituximab. Selanjutnya terdapat antibodi monoklonal humanized yang diproduksi dengan penggabungan antibodi tikus yang bervariasi dengan antibodi manusia, misalnya eculizumab. Antibodi monoklonal manusia diproduksi menggunakan hewan (tikus) transgenik, dimana gen imunoglobulin manusia akan berpindah ke genom hewan yang akan menyebabkan hewan transgenik tersebut mulai memproduksi antibodi, contohnya yaitu daratumumab (Moradi-sardareh et al., 2016).

Antibodi monoklonal merupakan Salah satu strategi yang dapat dikembangkan dalam dunia kesehatan sebagai terapi dan diagnosis pada suatu penyakit. Pemanfaatan antibodi monoklonal sebagai terapi dan diagnosis karena antibodi monoklonal bersifat sangat spesifik terhadap suatu molekul atau patogen tertentu karena memiliki kemampuan dapat mengikat target dengan afinitas yang sangat baik (Hidayah et al., 2020). Penggunaan antibodi monoklonal juga sudah diterima dan disetujui oleh FDA dalam berbagai bidang kesehatan untuk mengatasi suatu penyakit seperti kanker (alemtuzumab, bevacizumab, ofatumumab, dan rituximab), asma (anrukinzumab, lebrikizumab, dan tralokinumab), reumatologi (tocilizumab, adalimumab, dan golimumab), penyakit gastrointestinal (infliximab dan certolizumab pegol), penyakit kulit (efalizumab dan ustekinumab), diabetes melitus tipe 1 dan Covid 19. Pemanfaatan antibodi Antibodi monoklonal memiliki beberapa keunggulan yaitu dapat memperlambat perkembangan penyakit, menghindari adanya komplikasi, berkurangnya jumlah interaksi obat, toksisitas rendah, dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Mansour et al., 2023).

Artikel ini bertujuan untuk meninjau pemanfaatan antibodi monoklonal dalam terapi dan diagnosis berbagai penyakit.

## METODE

Metode yang digunakan oleh penulis dalam penyusunan review article ini adalah kajian pustaka menggunakan data dan informasi dari 13 pustaka, yang didapatkan dari pencarian Google Scholar, Pubmed, dan Sciencedirect dengan kata kunci “*monoclonal antibodies as therapy*” dan “*monoclonal antibodies as diagnosis*”. Adapun kriteria jurnal yang digunakan adalah jurnal yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Artikel jurnal yang digunakan adalah artikel internasional dalam bahasa Inggris.

## HASIL

**Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel Terkait Terapi Menggunakan Antibodi Monoklonal**

Metode	Hasil	Autor
Penelitian ini menggunakan teknologi transgenik tikus dan display fage untuk menghasilkan antibodi manusia. Antibodi yang digunakan diuji untuk melihat mekanisme aksi mereka dalam membersihkan amiloid pada penyakit Alzheimer. Antibodi yang tepat akan melewati batas darah otak, masuk ke otak, dan mengikat amiloid untuk memulai aktivitas fagositosis oleh mikroglia dan/atau makrofag/monosit yang masuk.	Penelitian menunjukkan bahwa antibodi monoklonal dapat digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer dengan cara mengikat amiloid dan mempercepat proses fagositosis. Hasil ini menunjukkan potensi penggunaan antibodi monoklonal sebagai terapi untuk penyakit Alzheimer.	Moradi-Sardareh et al., 2016
Dilakukan uji klinis terhadap dosis tunggal dan dosis ganda	Ibalizumab menunjukkan efikasi yang signifikan dalam mengurangi	Beccari et al., 2019

ibalizumab untuk mengetahui keamanan dan efikasinya terhadap beberapa pasien. Dosis terendah yang digunakan adalah 0,3 mg/kg BB dan dosis tertinggi yang digunakan adalah 2.000 mg yang diikuti dengan 800 mg setiap dua pekan. Hasil utama yang diukur adalah jumlah pasien yang mencapai viral load yang tidak terdeteksi ( $\leq 50$ salinan/ml) pada minggu ke-24.	kadar RNA HIV-1 plasma pada pasien. Dalam uji klinis yang telah dilakukan, sejumlah 83% pasien mencapai penurunan viral load minimal 0,5 log <sub>10</sub> salinan/ml pada hari ke-14. Namun, masih menjadi tantangan terkait resistensi dan biaya yang diperlukan dalam pengobatan dengan ibalizumab.	
Jurnal ini merangkum beberapa studi yang telah dilakukan sebelumnya yang meliputi uji klinis untuk menilai keamanan dan efikasi rituximab, meta analisis untuk menentukan respons klinis terhadap rituximab, termasuk prosedur monitoring pasien untuk mengidentifikasi risiko terkait penggunaan rituximab.	Rituximab terbukti efektif, terutama pada pasien seropositif yang telah mengalami kegagalan terapi dengan satu atau lebih tumor necrosis factor inhibitors (TNFi). Analisis dari beberapa studi juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam respons klinis antara pemberian rituximab dosis rendah dan dosis tinggi. Namun, penggunaan rituximab dapat meningkatkan risiko infeksi serius dan reaktivasi infeksi virus, sehingga penting untuk melakukan pemantauan kadar immunoglobulin.	Cohen & Keystone, 2015
Penelitian ini melihat studi yang telah dilakukan sebelumnya terkait penggunaan antibodi monoklonal dalam pengobatan penyakit mata. Penggunaan antibodi monoklonal juga dibandingkan dengan metode pengobatan tradisional.	Antibodi monoklonal seperti adalimumab, infliximab, dan bevacizumab telah terbukti efektif dalam menargetkan molekul tertentu seperti TNF (Tumor Necrosis Factor) dan VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), yang terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit mata. Penggunaan antibodi monoklonal juga diketahui dapat mengurangi efek samping yang sering terjadi pada pengobatan tradisional, yang biasanya melibatkan penggunaan dosis tinggi obat topikal yang tidak selalu efektif. Namun, farmakokinetik antibodi monoklonal kompleks dan tidak seragam karena disebabkan oleh variasi dalam vitreous humor, yang dapat mempengaruhi distribusi dan efektivitas obat.	Ayon et al., 2022

**Tabel 2. Hasil Pencarian Artikel Terkait Terapi Menggunakan Antibodi Monoklonal**

Metode	Hasil	Autor
Penulis melakukan uji terhadap protein bebas sel dari ekstrak gandum untuk menghasilkan antigen nukleokapsid MERS-CoV yang terlarut dan utuh. Lalu antibodi monoklonal diimunisasi pada tikus BALB/c menggunakan	Dari hasil penelitian, mendukung klaim bahwa mAb yang dihasilkan memiliki spesifisitas tinggi terhadap MERS-CoV, yang sangat penting untuk aplikasi diagnostik. dilakukan pengujian dengan imunisasi pada tikus, yang menghasilkan mAb yang	Yamaoka et al., 2016

antigen yang telah disintesis. Sel hybridoma dan menghasilkan antibodi spesifik terhadap antigen MERS-CoV. Pemetaan epitope untuk menentukan lokasi pengikatan antibodi. ELISA dan tes imunokromatografi untuk deteksi cepat keberadaan MERS-CoV setelah pemberian antigen.	memiliki reaktivitas eksklusif terhadap NP MERS-CoV. Ini menunjukkan bahwa pendekatan yang digunakan tidak hanya efektif tetapi juga mampu menghasilkan antibodi yang spesifik. dua format tes diagnostik: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) dan Immunochromatographic Test (ICT). Kedua metode ini menunjukkan keandalan dalam mendeteksi antigen MERS-CoV, yang sangat penting untuk diagnosis cepat dan pengendalian penyebaran penyakit.	
Penulis melakukan penelitian menggunakan metode imunositokimia. Dengan mengembangkan antibodi poliklonal terhadap protein 270 kDa lalu diuji pada sampel eritrosit dari berbagai kelompok, termasuk orang sehat, penderita malaria tanpa komplikasi, dan penderita malaria dengan komplikasi.	Dari hasil penelitian, diperoleh dua sampel eritrosit dari orang sehat dan lima sampel dari penderita malaria tanpa komplikasi tidak menunjukkan reaksi positif terhadap antibodi. Sebaliknya, dua sampel eritrosit dari penderita malaria dengan komplikasi menunjukkan reaksi positif, mengindikasikan adanya protein 270 kDa pada membran eritrosit. Sehingga protein 270 kDa pada eritrosit terinfeksi <i>P. falciparum</i> pada penderita malaria dengan komplikasi mungkin merupakan <i>PfEMP1</i> , yang dapat digunakan sebagai kandidat untuk diagnosis malaria komplikasi dan berpotensi sebagai biomarker untuk diagnosis.	Indiastari. D et al., 2018
Penulis mencari literatur yang ada terkait penggunaan phage display sebagai antibodi spesifik untuk antigen diagnostik.menggunakan teknik phage display, yang memungkinkan ekspresi protein asing pada permukaan partikel fage, dengan tiga langkah utama: 1. Persiapan pengumpulan antibodi. 2. Penyaringan komponen pustaka untuk menemukan antibodi yang spesifik terhadap antigen target. 3. Penentuan komposisi kimia dari komponen aktif	Hasil yang diperoleh dianalisis performa antibodi fag dalam mendeteksi antigen lalu dibandingkan dengan antibodi monoklonal dan poliklonal. Dari hasil penelitian antibodi fag memiliki sensitivitas tinggi dalam mendeteksi antigen dibandingkan dengan jenis antibodi lainnya.Penggunaan antibodi fag dalam biosensor menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk diagnosis berbagai penyakit, alergi, dan deteksi racun. Antibodi fag lebih murah dan lebih cepat diproduksi dibandingkan dengan antibodi yang dihasilkan melalui teknologi hibridoma.	Guily. O., et al., 2024
Penelitian ini dilakukan pada seekor tikus BALB/C yang diimunisasi dengan ekstrak oocyst <i>C. parvum</i> untuk menghasilkan antibodi.Sel splenosit dari tikus tersebut difusikan dengan sel myeloma untuk menghasilkan sel hibridoma yang memproduksi	Dari hasil penelitian, empat supernatan hibridoma menunjukkan kemampuan baik dalam mendeteksi oocyst <i>C. parvum</i> . Metode ini tidak memiliki reaksi silang yang terdeteksi dengan <i>Giardia duodenalis</i> , menunjukkan spesifisitas yang tinggi dari antibodi	Codices. V., et al., 2013

antibodi spesifik. Supernatan dari hibridoma yang diuji untuk kemampuannya mendeteksi oocyst <i>C. parvum</i> dalam sampel tinja yang telah dikarakterisasi.	yang dihasilkan. Penelitian ini menyarankan bahwa antibodi monoklonal dari supernatan hibridoma dapat menjadi alat yang efektif untuk mendeteksi <i>C. parvum</i> dalam sampel biologis.	
Terdapat 3 metode diagnosis yang dikembangkan dalam penelitian ini, yakni IMS-mACCA, ELISA-mACCA, dan FluoIMS-mAbCCA. Pada metode IMS-mAbCCA ini, digunakan mikrosfer paramagnetik yang mengandung protein mAbCCA. Protein CCA pada sampel yang dianalisis akan terikat atau tertarik oleh mikrosfer ini, kemudian protein itu akan ditransfer ke microtiter plate untuk dianalisis kadarnya. Pada metode ELISA-mAbCCA, plat elisa dilapisi dengan protein mAbCCA. Sampel yang dianalisis diletakkan di dalam plat ini, kemudian protein CCA akan terikat pada protein mAbCCA sehingga keberadaan parasit <i>Schistosoma mansoni</i> dapat diidentifikasi. Metode FluoIMS-mAbCCA merupakan pengembangan lebih lanjut dari metode IMS-mAbCCA. Mikrosfer paramagnetik yang digunakan pada metode ini dilengkapi dengan senyawa fluoresensi yang dapat berpendar sehingga visualisasi protein CCA menjadi lebih mudah dan akurat.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga metode diagnosis berbasis antibodi monoklonal yang dikembangkan lebih sensitif dan akurat dalam identifikasi <i>Schistosoma mansoni</i> dibandingkan dengan metode konvensional. Sensitivitas dan spesifisitas ketiga metode mencapai angka 94% dan 92%.	Grenfell et al., 2014
Pada jurnal ini, Peneliti mengembangkan 30 mAbs yang ditargetkan pada berbagai bentuk $\alpha$ SOs, termasuk yang tidak dimodifikasi dan distabilkan oleh produk peroksidasi lipid. Antibodi ini diuji menggunakan teknik seperti ELISA dan imunohistokimia untuk memancarkan afinitas mengikat mereka terhadap monomer dan oligomer $\alpha$ -syn. Hasilnya menunjukkan bahwa meskipun mAbs umumnya lebih menyukai $\alpha$ SOs, mereka juga dapat mengikat fibril dengan tingkat yang bervariasi.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa MAbs memiliki perbedaan yang signifikan dalam afinitas terhadap $\alpha$ SOs dibandingkan dengan monomer, dengan beberapa mAbs menunjukkan kemampuan untuk menghalangi permeabilitas membran oleh $\alpha$ SOs. Selain itu, dari 30 mAbs yang dikembangkan, 5 mAbs berhasil mengidentifikasi patologi terkait $\alpha$ -syn, seperti badan Lewy dan inklusi sitoplasma glial pada jaringan otak pasca-mortem dari pasien dengan PD, DLB, dan MSA.	Nielsen et al., 2024
Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan metode ELISA berbasis monoklonal antibodi 20 kDa dalam diagnosis tuberkulosis. Oleh karena itu, pada tahap awal penulis memvalidasi efisiensi diagnosis dari metode ini	Berdasarkan hasil pengujiannya, diketahui bahwa metode ELISA berbasis antibodi monoklonal 20 kDa ini dapat digunakan untuk diagnosis TB. Dari 100 sampel yang diuji, 72 sampel menunjukkan hasil positif TB. sensitivitas dan	Suharti et al., 2014

dengan membandingkan hasil dari probandus positif dan negatif TB yang masing-masing berjumlah 20 orang. Plat ELISA yang digunakan dalam pengujian ini adalah plat yang sudah dilapisi dengan protein 20 kDa sebagai antibodi primer. Sampel yang akan didiagnosis diamplifikasi terlebih dahulu dengan PCR, dimana sampel sputum akan diinokulasi pada media Lowenstein Jensen selama 2-8 hari sampai tumbuh koloni bakteri. Bakteri *M. tuberculosis* dianalisis dengan pewarnaan, kemudian dilakukan ekstraksi DNA dengan QIAamp DNA mini kit. DNA inilah yang akan di amplifikasi menggunakan PCR untuk kemudian dianalisis dengan ELISA.

spesifisitas metode ini mencapai angka 81% dan 79%, dengan nilai Kappa sebesar 54.4%.

Berdasarkan jurnal ini, diketahui bahwa terdapat lebih dari 20 metode diagnosis virus zika yang sudah disetujui dan dikomersialisasi oleh FDA. Akan tetapi, dari semua metode tersebut diketahui memiliki kekurangan masing-masing, mulai dari sensitifitas dan selektifitas yang rendah dan lain sebagainya. Pada jurnal ini juga disebutkan beberapa monoklonal antibodi yang dapat digunakan untuk terapi virus zika ini. Di sisi lain, penulis berhasil mengidentifikasi 6 antibodi monoklonal yang dapat digunakan untuk diagnosis virus zika. Keenam antibodi monoklonal itu adalah ZV-2, Anti-ZIKV NSI, ZKA 35, 1F12, JSE1 dan J2G7, serta P1F12, P1H09 and P1804. Dimana masing-masing MAb ini mendeteksi virus zika dengan mekanisme yang berbeda-beda. Akan tetapi, diketahui bahwa sebagian besar MAb ini mendiagnosis virus zika dengan mendeteksi protein NS1 dari virus itu sendiri.

Penggunaan monoklonal antibodi dalam diagnosis virus zika ini dianggap lebih efisien dikarenakan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing metode pengujian dapat mencapai angka 99% dan 99,3%.

Silva et al., 2020

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui bahwa antibodi monoklonal dapat digunakan untuk mendiagnosis penyakit menular maupun tidak menular. Salah satu penyakit tidak menular yang dapat didiagnosis dengan antibodi monoklonal adalah penyakit neurodegeneratif seperti parkinson. Pasien penderita parkinson mengalami peningkatan oligomer  $\alpha$ -synuclein pada cairan serebrospinal yang menjadi penciri khas dari kejadian



parkinson itu sendiri. Peningkatan protein  $\alpha$ -synuclein ini dapat dideteksi dengan antibodi monoklonal spesifik  $\alpha$ -syn. mAbs ini diproduksi dari mencit yang diinduksi oleh oligomer  $\alpha$ -synuclein dalam bentuk yang terstabilisasi atau tidak termodifikasi dan juga dalam bentuk potongan oligomer  $\alpha$ -synuclein. Antibodi monoklonal oligomer  $\alpha$ -synuclein dalam tubuh mencit dideteksi dengan ELISA dan dimurnikan dengan SDS page. Berdasarkan penelitian tersebut berhasil dibuat lebih dari 25 jenis mAbs yang berbeda. Protein  $\alpha$ -synuclein manusia diperoleh dari rekobinan bakteri *E. coli* yang dipurifikasi dengan kombinasi shock osmosis, pengendapan asam, pertukaran ion dan dialisis dalam air milli Q. Proses diagnosis dilakukan dengan ELISA dimana antigen dari protein  $\alpha$ -syn akan berikatan dengan mAbs spesifik  $\alpha$ -syn pada dasar plat ELISA (Nielsen et al., 2024).

Antibodi monoklonal juga dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit menular yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan parasit. MERS-CoV dan virus zika merupakan contoh virus yang dapat didiagnosa dengan penggunaan antibodi monoklonal. Berdasarkan jurnal (Silva et al., 2020) disebutkan bahwa terdapat 6 antibodi monoklonal yang dapat digunakan untuk diagnosa virus zika. mAb yang dapat digunakan adalah ZV-2, Anti-ZIKV NSI, ZKA 35, 1F12, JSE1 dan J2G7, serta P1F12, P1H09 dan P1804. Masing-masing mAbs ini menggunakan ELISA, Electrochemiluminescence, dan Immunochromatography untuk diagnosa virus zika. Adapun bagian yang dideteksi dapat berupa protein penyusun virus tersebut, antibodi spesifiknya, dan partikel penyusun tubuhnya. Prinsip kerja masing-masing metode analisis ini melibatkan interaksi antara antibodi dengan antigen spesifik dari virus zika yang kemudian akan dideteksi oleh pewarnaan untuk metode ELISA sedangkan untuk metode Electrochemiluminescence dan Immunochromatography akan dideteksi oleh detektor khusus.

Diagnosis MERS-CoV dapat dideteksi dengan menggunakan antibodi monoklonal dari nukleokapsid yang disintesis secara bebas. Dimana, produksi mAbs ini dilakukan pada tubuh mencit yang telah diinduksi dengan Purified His-MERS-NP. Diagnosis MERS-CoV ini dilakukan dengan menggunakan ELISA. Dimana, antibodi monoklonal anti-MERS-CoV ditanamkan pada dasar plat ELISA, dan antigen dari MERS-CoV yang dianalisis akan berikatan dengan antibodi tersebut dan divisualisasi dengan penambahan antibodi sekunder yang memberikan warna pada ikatan antigen-antibodi tersebut (Yamaoka et al., 2016). Penyakit yang disebabkan oleh bakteri seperti tuberkulosis juga dapat didiagnosa dengan antibodi monoklonal. Dimana, mAbs yang digunakan adalah antibodi protein 20 kDa spesifik *M. tuberculosis*. Metode analisis yang digunakan dalam diagnosa TBC ini adalah ELISA, dimana plat ELISA yang digunakan telah dilapisi dengan protein 20 kDa anti-*M. tuberculosis*. Pada sampel yang akan didiagnosis terlebih dahulu dilakukan ekstraksi DNA, kemudian DNA tersebut diamplifikasi dengan PCR. Hasil PCR dimasukkan ke dalam plat ELISA, dimana DNA virus *M. tuberculosis* akan berikatan secara spesifik pada protein 20 kDa anti-*M. tuberculosis* di dasar plat ELISA (Suharti et al., 2014).

Infeksi parasit juga dapat didiagnosa dengan menggunakan antibodi monoklonal. Parasit *Cryptosporidium parvum* oocysts dan *Schistosoma mansoni* merupakan contoh parasit yang dapat dideteksi atau didiagnosis dengan antibodi monoklonal. Kedua parasit ini dapat didiagnosis dengan menggunakan ELISA, dan diagnosanya didasarkan pada interaksi antibodi-antigen antara antibodi monoklonal dan sampel. Antibodi spesifik untuk diagnosis *Cryptosporidium parvum* diproduksi dengan menginduksi mencit menggunakan ekstrak oocyst *C. parvum* untuk menghasilkan antibodi. Kemudian, sel splenosit dari mencit tersebut difusikan dengan sel myeloma untuk menghasilkan sel hibridoma yang memproduksi antibodi spesifik (Codices et al., 2013). Adapun antibodi monoklonal untuk diagnosis parasit *Schistosoma mansoni* diperoleh dari mencit yang telah diinduksi CCA "crude antigen". Selain menggunakan ELISA, diagnosa *Schistosoma mansoni* ini dapat dilakukan menggunakan mikrosfer paramagnetik yang mengandung protein mAbCCA. Protein CCA

pada sampel yang dianalisis akan terikat atau tertarik oleh mikrosfer ini, kemudian protein itu akan ditransfer ke microtiter plate untuk dianalisis kadarnya. Pada metode ELISA-mAbCCA, plat elisa dilapisi dengan protein mAbCCA. Sampel yang dianalisis diletakkan di dalam plat ini, kemudian protein CCA akan terikat pada protein mAbCCA sehingga keberadaan parasit *Schistosoma mansoni* dapat diidentifikasi (Grenfell et al., 2014).

Sebagai agen terapeutik, antibodi monoklonal bersifat seperti antibodi organik tubuh untuk selanjutnya berikatan dengan protein asing yang disebut dengan antigen, termasuk diantaranya antigen yang berasal dari bakteri, virus, sel kanker dan sel inflamatorik lainnya (Margalin et al., 2023). Salah satu penyakit yang dapat diterapi dengan antibodi monoklonal adalah penyakit Alzheimer. Alzheimer merupakan salah satu penyakit saraf yang disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya adalah mutasi genetik, akumulasi protein, dan faktor genetik. Faktor penyebab Alzheimer yang dapat diubah adalah akumulasi protein akibat perkembangan abnormal beta-amyloid ( $A\beta$ ) yang membentuk plak di otak dan tau protein yang membentuk kekusutan neurofibrilar.

Beberapa jenis antibodi monoklonal yang digunakan dalam pengobatan penyakit Alzheimer adalah GSK933776, SAR228810, Gantenerumab, Crenezumab, dan BAN2401 yang termasuk antibodi monoklonal humanized (Moradi-Sardareh et al., 2016). Antibodi monoklonal tersebut memiliki beberapa mekanisme kerja, diantaranya yaitu dengan mengikat amyloid dan memicu aktivitas fagositosis oleh makrofag yang menginfiltrasi otak. Mekanisme lainnya yaitu dengan mengubah keseimbangan amyloid di blood-brain barrier, yang mengurangi konsentrasi  $A\beta$  bebas dalam darah dan memfasilitasi pembersihan amyloid dari otak. Antibodi monoklonal juga dapat menetralkan efek toksik dari oligomer amyloid yang larut serta dapat mencegah toksisitas neuron yang terkait dengan fibril beta-amyloid ( $A\beta$ ) (Moradi-Sardareh et al., 2016).

Aktivitas imunologis dari antibodi monoklonal bergantung pada ikatannya pada antigen maupun ligan tertentu dan dapat dipengaruhi oleh efektor biomolekuler lainnya yang dapat mencetus kerjanya ataupun dapat menjadi *confounding factor* (Margalin et al., 2023). Seperti mekanisme dari antibodi monoklonal Anti-InterLeukin-13, khususnya lebrikizumab dan tralokinumab yang bekerja dengan memblok reseptor IL-13. IL-13 merupakan sitokin yang terlibat dalam patologi asma, termasuk mengikat eosinofil dan basofil, produksi mukus, diferensiasi sel goblet, dan sintesis IgE. Penggunaan lebrikizumab dan tralokinumab pada kasus asma telah terbukti mengobati asma yang tidak terkontrol, dengan perbaikan dalam tingkat eksaserbasi asma, fungsi paru-paru, dan kualitas hidup pasien (Li et al., 2019). Pengobatan asma juga dapat dilakukan dengan antibodi monoklonal lain, yakni omalizumab, reslizumab, dan benralizumab yang dapat menurunkan tingkat eksaserbasi secara signifikan pada pasien asma tipe dua (Edris et al., 2019).

Antibodi monoklonal juga digunakan sebagai agen terapi pada Migrain Vestibular dengan menargetkan *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP). CGRP adalah neuropeptida yang berperan dalam mekanisme patofisiologis migrain dan Migrain Vestibular, termasuk perubahan saluran ion dan pelepasan neurotransmitter. Dengan menghambat CGRP, antibodi ini dapat mengurangi hiperaktivitas neuronal dan maladaptasi yang terkait dengan VM, sehingga berpotensi mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Frosolini & Lovato, 2024). HA-1A (anti-endotoxin), AZD9773 (anti-TNF- $\alpha$ ), Afelimomab (anti-TNF- $\alpha$ ), Adrecizumab (anti-Adrenomedullin), dan pagibaximab (anti-lipoteichoic acid) merupakan beberapa jenis antibodi monoklonal yang digunakan sebagai agen terapi sepsis. HA-1A dirancang untuk menargetkan endotoksin, yang dapat mengurangi gejala dan komplikasi pada pasien sepsis. AZD9773 dan afelimomab menargetkan faktor tumor nekrosis alfa (TNF- $\alpha$ ), yang berperan dalam proses inflamasi, untuk mengurangi respons inflamasi yang berlebihan. Adrecizumab menargetkan adrenomedullin, yang terlibat dalam regulasi tekanan darah dan respons inflamasi, untuk membantu mengelola kondisi sepsis. Serta Pagibaximab



menargetkan asam lipoteichoic, yang merupakan komponen dari dinding sel bakteri gram positif, untuk mengurangi efek patogenik dalam infeksi (Mahdizade Ari et al., 2024).

Dalam manajemen terapi pada kasus resisten obat HIV-1 dapat dilakukan dengan antibodi monoklonal ibalizumab. Ibalizumab berfungsi sebagai inhibitor pasca-attachment CD4. Ia mengikat ke domain ekstraseluler CD4 pada sel T, mencegah interaksi antara gp120 (protein permukaan HIV) dan coreceptor CXCR4 atau CCR5, sehingga menghambat fusi virus dan masuknya virus ke dalam sel sehingga efektif digunakan dalam terapi resisten obat HIV-1 (Beccari et al., 2019). Selain itu, antibodi monoklonal seperti Ustekinumab juga dapat dijadikan agen terapi untuk penyakit crohn. Ustekinumab bekerja dengan menghambat subunit p40 dari interleukin-12 (IL-12) dan interleukin-23 (IL-23). Dengan mengikat subunit ini, ustekinumab mengurangi aktivasi sel T dan produksi sitokin pro-inflamasi, yang berkontribusi pada proses peradangan dalam penyakit autoimun seperti penyakit Crohn. Hal ini membantu menormalkan respon imun yang berlebihan dan mengurangi gejala serta peradangan, yang ditunjukkan dengan penurunan kadar protein C-reaktif (CRP) dan fecal calprotectin (Feagan et al., 2016).

Rituximab dapat digunakan sebagai agen terapi pada penyakit rheumatoid arthritis. Rituximab bekerja dengan menghilangkan sel B perifer, yang berperan dalam respons imun. Namun, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui keamanan dan efektivitas jangka panjangnya (Cohen & Keystone, 2015). Selain itu, antibodi monoklonal seperti adalimumab, infliximab, dan bevacizumab juga telah terbukti efektif dalam mengobati penyakit mata luar yang meliputi glaucoma, retinopati diabetic, uveitis, dan retinoblastoma. Adalimumab, infliximab, dan bevacizumab telah terbukti efektif dalam menargetkan molekul tertentu seperti TNF (Tumor Necrosis Factor) dan VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), yang terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit mata (Ayon et al., 2022).

## KESIMPULAN

Dari analisis yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa antibodi monoklonal dapat digunakan untuk diagnosa penyakit menular maupun tidak menular. Mekanisme diagnosanya kebanyakan melibatkan interaksi antibodi-antigen dari antibodi monoklonal dan antigen dari sampel yang akan didiagnosa. Sebagai agen terapi, antibodi monoklonal dapat digunakan dalam kasus asma, alzheimer, migraine vestibular, sepsis, HIV-1, hingga rheumatoid arthritis.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Ibu apt. Anggit Listyachyani Sunarwidhi selaku dosen pembimbing mata kuliah terkait serta teman-teman yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan literature review ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ayón, C., Castán, D., Mora, A., Naranjo, D., Obando, F., & Mora, J. J. (2022). *Monoclonal Antibodies: A Therapeutic Option for the Treatment of Ophthalmic Diseases of the Eye Posterior Segment*. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(3), 229-246.
- Beccari, M. V., Mogle, B. T., Sidman, E. F., Mastro, K. A., Asiago-Reddy, E., & Kufel, W. D. (2019). *Ibalizumab, a novel monoclonal antibody for the management of multidrug-resistant HIV-1 infection*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 63(6), 10-1128.
- Codices, V., Matos, O., & Novo, C. (2013). *Monoclonal antibody technology applied to the detection of <i>Cryptosporidium parvum</i> oocysts in human and cattle*

- fecal samples. Advances in Bioscience and Biotechnology*, 04(04), 7–16. <https://doi.org/10.4236/abb.2013.44a002>.
- Cohen, M. D., & Keystone, E. (2015). *Rituximab for rheumatoid arthritis. Rheumatology and therapy*, 2, 99-111.
- Edris, A., De Feyter, S., Maes, T., Joos, G., & Lahousse, L. (2019). *Monoclonal antibodies in type 2 asthma: A systematic review and network meta-analysis. Respiratory Research*, 20(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1138-3>.
- Feagan, B. G., Sandborn, W. J., Gasink, C., Jacobstein, D., Lang, Y., Friedman, J. R., ... & Rutgeerts, P. (2016). *Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. New England Journal of medicine*, 375(20), 1946-1960.
- Frosolini, A., & Lovato, A. (2024). *Monoclonal Antibodies Targeting CGRP to Treat Vestibular Migraine: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 76(4), 3737–3744. <https://doi.org/10.1007/s12070-024-04578-y>.
- Grenfell, R. F. Q., Coelho, P. M. Z., Taboada, D., De Mattos, A. C. A., Davis, R., & Harn, D. A. (2014). *Newly established monoclonal antibody diagnostic assays for Schistosoma mansoni direct detection in areas of low endemicity. PLoS ONE*, 9(1), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087777>.
- Guliy, O. I., Khanadeev, V. A., & Dykman, L. A. (2024). *Phage Antibodies for Detection of Diagnostically Important Antigens. Frontiers in Bioscience - Elite*, 16(3), 1–15. <https://doi.org/10.31083/j.fbe1603024>.
- Hidayah, A. P., Miftah, A. M., & Faqih, T. M. (2020). Studi Interaksi Antibodi Monoklonal ZV-2 dan ZV-48 terhadap Protein E (DIII) Virus Zika secara In Silico. *Prosiding Farmasi*, 6(2), 461-467.
- Indiastari, D., Winarsih, S., & Fitri, L. E. (2018). Deteksi Protein 270 kDa Plasmodium falciparum Isolat Malang pada Membran Eritrosit Penderita Malaria dengan Komplikasi. *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 331. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i2.7785>.
- Li, H., Wang, K., Huang, H., Cheng, W., & Liu, X. (2019). *A meta-analysis of anti-interleukin-13 monoclonal antibodies for uncontrolled asthma. PLoS ONE*, 14(1), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211790>.
- Mahdizade Ari, M., Amini, M. E., Sholeh, M., & Zahedi Bialvaei, A. (2024). *The effect of polyclonal and monoclonal based antibodies as promising potential therapy for treatment of sepsis: A systematic review. New Microbes and New Infections*, 60–61(March), 101435. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2024.101435>.
- Mansour, I., Murugapandian, S., Tanriover, B., & Thajudeen, B. (2023). *Contemporary Monoclonal Antibody Utilization in Glomerular Diseases. Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 7(4), 276–290. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.04.00>.
- Margalin, B., Lestari, D. Y., Kusmala, Y. Y., Wedarti, Y. R., Roza, R., Ratri, A. K., ... & Hardianti, B. (2023). *Pengantar Immunologi Kanker*.
- Moradi-Sardareh, H., Moradi, M., Bordbar, E., Malekpour, M., Bagheri, S., Nakhodazadeh, N., Rahbar, S., & Farhadian Asgarabadi, J. (2016). *The Use of Monoclonal Antibodies in the Treatment of Alzheimer Disease. Asian Pacific Journal of Cancer Biology*, 1(3), 59–66. <https://doi.org/10.31557/apjcb.2016.1.3.59-66>.
- Nielsen, J., Lauritsen, J., Pedersen, J. N., Nowak, J. S., Bendtsen, M. K., Kleijwegt, G., Lusser, K., Pitarch, L. C., Moreno, J. V., Schneider, M. M., Krainer, G., Goksøyr, L., Khalifé, P., Kaalund, S. S., Aznar, S., Kjærgaard, M., Sereikaitė, V., Strømgaard, K., Knowles, T. P. J., ... Otzen, D. E. (2024). *Molecular properties and diagnostic potential of monoclonal antibodies targeting cytotoxic  $\alpha$ -synuclein oligomers. Npj Parkinson's Disease*, 10(1), 1–26. <https://doi.org/10.1038/s41531-024-00747-6>.

- Satyagraha, M. T., Sheridan, G., Laryan, V. E. A., & Hidayatullah, G. C. S. (2022). *Tocilizumab As Monoclonal Antibody Therapy in Overcoming Acute Respiratory Distress Syndrome in Covid-19 Patients*. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 9(3), 92–101. <https://doi.org/10.53366/jimki.v9i3.488>.
- Silva, I. B. B., da Silva, A. S., Cunha, M. S., Cabral, A. D., de Oliveira, K. C. A., De Gaspari, E., & Prudencio, C. R. (2020). *Zika virus serological diagnosis: commercial tests and monoclonal antibodies as tools*. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 26(November 2020), 1–12. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0019>.
- Suharti, N., Darwin, E., Manaf, A., Marlina, & Putra, A. E. (2014). *Assessing the diagnostic potential of monoclonal antibodies against 20 kDa M. tuberculosis protein as candidate diagnostic method for M. tuberculosis through sputum*. *Pakistan Journal of Medical Research*, 53(2), 30–34. <https://search.bvsalud.org/gim/resource/en/emr-196829>.
- Wiguna, V. V., Haq, A. D., & Rahayu, L. A. D. (2021). *Antibodi Monoklonal Anti-CD3 Sebagai Terapi Diabetes Mellitus Tipe 1: Sebuah Kajian Sistematis dan Meta-analisis*. *Unram Medical Journal*, 10(3), 581–593. <https://doi.org/10.29303/jku.v10i3.580>.
- Yamaoka, Y., Matsuyama, S., Fukushi, S., Matsunaga, S., Matsushima, Y., Kuroyama, H., Kimura, H., Takeda, M., Chimuro, T., & Ryo, A. (2016). *Development of monoclonal antibody and diagnostic test for Middle East respiratory syndrome coronavirus using cell-free synthesized nucleocapsid antigen*. *Frontiers in Microbiology*, 7(APR), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.0050>.