

Peran Anifrolumab dan Belimumab pada Sle

Ni Komang Rani Juli Antari

RSUD Buleleng, Indonesia

Email: ranijuliantari@gmail.com

Abstrak

Anifrolumab adalah antibodi monoklonal yang menargetkan subunit reseptor interferon tipe I dan telah digunakan sebagai terapi untuk penyakit lupus eritematosus sistemik (SLE). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan anifrolumab pada pasien SLE melalui pendekatan tinjauan pustaka. Data diperoleh dari database PubMed dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci “anifrolumab” dan “systemic lupus erythematosus” dalam rentang publikasi sepuluh tahun terakhir. Berdasarkan analisis dari beberapa uji klinis, anifrolumab menunjukkan peningkatan aktivitas pengobatan yang lebih signifikan dibandingkan plasebo. Dalam salah satu uji klinis fase III utama (TULIP-2), anifrolumab menunjukkan tingkat respons BICLA (British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment) sebesar 47,8% dibandingkan dengan 31,5% pada kelompok plasebo. Selain itu, penurunan dosis kortikosteroid hingga $\leq 7,5$ mg/hari tercapai pada 51,5% pasien yang menerima anifrolumab, dibandingkan dengan hanya 30,2% pada kelompok plasebo. Temuan ini menunjukkan bahwa anifrolumab efektif dalam menurunkan aktivitas penyakit dan kebutuhan terhadap kortikosteroid pada pasien SLE. Namun demikian, kejadian efek samping seperti infeksi saluran pernapasan atas dan herpes zoster lebih sering dilaporkan pada kelompok anifrolumab. Kesimpulannya, anifrolumab terbukti memiliki efektivitas yang baik dalam meningkatkan respons klinis pada pasien SLE, meskipun risiko infeksi tertentu tetap perlu dimonitor secara cermat selama penggunaannya.

Kata Kunci: Sistemik Lupus Eritematosus, Anifrolumab, Belimumab

Abstract

Anifrolumab is a monoclonal antibody that targets type I interferon receptor subunit 1 and has been used as a therapy for systemic lupus erythematosus (SLE). The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of anifrolumab in SLE patients through a literature review approach. The data were obtained from PubMed and Google Scholar using the keywords “anifrolumab” and “systemic lupus erythematosus” with a publication range of the last ten years. Based on the analysis of several clinical trials, anifrolumab showed a significantly greater improvement in disease activity compared to placebo. In one of the pivotal phase III trials (TULIP-2), anifrolumab demonstrated a 47.8% response rate in BICLA (British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment) compared to 31.5% in the placebo group. Moreover, reduction in corticosteroid dose to ≤ 7.5 mg/day was achieved in 51.5% of anifrolumab-treated patients versus 30.2% in the placebo group. These findings suggest that anifrolumab is effective in reducing disease activity and the need for corticosteroids in SLE patients. However, adverse events such as upper respiratory tract infections and herpes zoster were more frequently reported in the anifrolumab group. In conclusion, anifrolumab has demonstrated good efficacy in improving clinical responses in SLE, although the risk of certain infections should be carefully monitored during its use.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Anifrolumab, Belimumab

Article Info:

Submitted: 2025-06-13 Final Revised: 2025-06-21 Accepted: 2025-06-23 Published: 2025-06-24

*Correspondence Author: Ni Komang Rani Juli Antari

Email: ranijuliantari@gmail.com



PENDAHULUAN

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) adalah gangguan autoimun kompleks yang ditandai dengan inflamasi luas dan kerusakan jaringan yang mempengaruhi beberapa sistem organ. Kondisi ini ditandai dengan produksi autoantibodi yang menargetkan self-

antigen, yang menyebabkan berbagai manifestasi klinis. Etiologi pasti SLE masih belum jelas, tetapi diyakini melibatkan kombinasi faktor genetik, lingkungan, dan hormonal. Disregulasi sistem imunitas memainkan peran penting, di mana imunitas bawaan dan adaptif diaktifkan, menghasilkan aktivasi sel B autoreaktif dan deposisi kompleks imun dalam jaringan. Kaskade autoimun ini dapat menyebabkan keterlibatan organ spesifik atau sistemik, yang berkontribusi pada heterogenitas yang diamati pada pasien SLE (Ameer et al., 2022; Murphy, 2022).

Insiden global SLE bervariasi secara signifikan di berbagai wilayah dan populasi. Sebuah analisis sistematis memperkirakan insiden global sekitar 5,14 per 100.000 orang per tahun, dengan insiden yang lebih tinggi pada wanita (8,82 per 100.000) dibandingkan dengan pria (1,53 per 100.000) (Tian et al., 2023). Prevalensi SLE diperkirakan sekitar 43,7 per 100.000 orang di seluruh dunia, yang mempengaruhi sekitar 3,41 juta orang (Tian et al., 2023). Di Eropa, kejadiannya berkisar antara 1,5 hingga 4,9 per 100.000 orang per tahun, sementara tingkat prevalensi dilaporkan antara 30 hingga 70 per 100.000 orang (Moiseev et al., 2021). Khususnya, beberapa negara seperti Polandia, Amerika Serikat, dan Barbados melaporkan insiden yang lebih tinggi (Tian et al., 2023). SLE sebagian besar menyerang wanita, terutama mereka yang berada pada usia subur. Diperkirakan sekitar 90% pasien SLE adalah perempuan (Nusbaum, 2022). Alasan di balik perbedaan ini diyakini multifaktorial, yang melibatkan kecenderungan genetik, pengaruh hormonal, dan faktor lingkungan. Penelitian menunjukkan bahwa hormon seks mungkin memainkan peran penting dalam patogenesis SLE, yang berkontribusi pada prevalensi yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria (Fortuna, 2013).

Usia rata-rata saat diagnosis SLE biasanya berkisar dari remaja akhir hingga dewasa awal, dengan sebagian besar pasien didiagnosis antara usia 15 dan 44 tahun (García-Guevara et al., 2018). Kasus onset dini dapat menunjukkan manifestasi dan komplikasi penyakit yang lebih parah. Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa prevalensi SLE bervariasi di antara kelompok etnis yang berbeda. Sebagai contoh, populasi Afrika-Amerika dan Hispanik menunjukkan tingkat SLE yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi Kaukasia (Moiseev et al., 2021; Nusbaum, 2022). Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik dan paparan lingkungan dapat berkontribusi terhadap perbedaan yang diamati dalam prevalensi penyakit. Pasien dengan SLE sering mengalami kondisi komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, infeksi, dan komplikasi ginjal. Beban komorbiditas ini cukup signifikan; sebagai contoh, infeksi tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien SLE (García-Guevara et al., 2018; Moiseev et al., 2021). Selain itu, penelitian telah mengindikasikan bahwa hampir 70% pasien mengalami kekambuhan penyakit yang berulang dari waktu ke waktu (Moiseev et al., 2021).

Kemajuan terbaru dalam pengobatan Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) telah memperkenalkan terapi biologis yang menargetkan jalur spesifik dalam patogenesis penyakit ini. Salah satu contoh terapi ini adalah belimumab, sebuah antibodi monoklonal yang menghambat faktor pengaktifan sel B (BAFF) dan telah terbukti mengurangi aktivitas penyakit pada pasien SLE aktif. Rituximab juga digunakan, terutama di luar label, untuk kasus SLE yang refrakter, terutama pada pasien dengan manifestasi hematologi yang signifikan, karena obat ini menargetkan CD20 pada sel B. Baru-baru ini, anifrolumab disetujui dan menunjukkan kemanjuran dalam mengurangi aktivitas penyakit dengan menargetkan reseptor interferon tipe I pada berbagai manifestasi SLE. Masa depan pengobatan SLE tampaknya mengarah pada pendekatan yang dipersonalisasi, di mana terapi disesuaikan berdasarkan karakteristik pasien individu seperti profil genetik dan manifestasi penyakit tertentu. Uji klinis yang sedang berlangsung fokus pada eksplorasi berbagai biomarker untuk memprediksi respons terhadap pengobatan tertentu. Dengan demikian, efektivitas intervensi terapeutik dapat ditingkatkan sambil meminimalkan efek samping, sehingga memberikan harapan baru bagi pasien SLE untuk mendapatkan pengobatan yang lebih efektif dan aman (Aringer, 2024; Sharma, 2024).

Literatur review ini penting untuk dibahas karena beberapa alasan. Anifrolumab diketahui dapat meningkatkan risiko infeksi virus tertentu karena perannya dalam menghambat respons interferon, yang penting dalam imunitas antivirus. Selain itu Belimumab lebih terkonsentrasi pada sistem imun adaptif dan kurang mempengaruhi respons imun bawaan, sehingga risiko infeksi mungkin lebih rendah. Memahami perbedaan ini penting untuk strategi pengobatan yang tepat dan penilaian risiko-benefit bagi pasien. Penggunaan anifrolumab dapat membantu mengurangi dosis glukokortikoid yang diperlukan, yang seringkali terkait dengan efek samping jangka panjang. Ini berarti bahwa penelitian tentang kedua obat ini dapat membantu mengoptimalkan pengobatan SLE dengan mengurangi beban kortikosteroid. SLE adalah penyakit kronis yang mempengaruhi kualitas hidup pasien secara signifikan. Penelitian tentang anifrolumab dan belimumab dapat membantu meningkatkan kualitas hidup dengan mengurangi gejala penyakit dan meminimalkan efek samping. Dengan demikian, penelitian ini penting karena dapat membantu dokter dan pasien membuat keputusan yang lebih tepat tentang pilihan pengobatan yang tersedia untuk SLE.

Namun demikian, implementasi e-Government tidak selalu berjalan mulus. Beberapa studi menunjukkan bahwa hambatan seperti rendahnya infrastruktur TIK, kurangnya sumber daya manusia yang kompeten, dan resistensi terhadap perubahan budaya organisasi menjadi tantangan utama (Layne & Lee, 2001; Almarabeh & AbuAli, 2010). Di Indonesia, pemerintah telah mengembangkan berbagai sistem digital untuk pelayanan publik, namun efektivitas implementasinya masih dipertanyakan, khususnya di tingkat pemerintah daerah (Budiati, 2022). Salah satu contoh sistem yang dikembangkan adalah Sistem Informasi Administrasi Pemerintahan Desa (SIAPDes), yang dirancang untuk mendukung pelayanan administrasi desa secara digital.

Penelitian ini difokuskan pada evaluasi implementasi SIAPDes di Desa X, dengan tujuan untuk mengetahui sejauh mana sistem ini berjalan efektif dalam mendukung pelayanan publik desa, serta mengidentifikasi kendala yang dihadapi dalam penerapannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas penerapan SIAPDes dilihat dari aspek input, proses, output, dan dampaknya terhadap kinerja pelayanan publik desa. Dengan demikian, penelitian ini juga bertujuan menjawab pertanyaan utama: *Seberapa efektifkah implementasi SIAPDes dalam meningkatkan pelayanan publik di tingkat desa, dan apa saja faktor penghambat serta pendukung keberhasilannya?*

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kepustakaan dengan menggunakan pendekatan tinjauan pustaka. Metode ini digunakan dengan tujuan untuk menganalisis berbagai kumpulan literatur yang disesuaikan dengan pokok bahasan penelitian ini. Subjek penelitian ini adalah kumpulan literatur yang berisi penelitian-penelitian terdahulu yang berkaitan dengan judul penelitian ini. Sumber literatur diperoleh melalui penelusuran menggunakan database yang terdiri dari Pubmed, Google Scholar, NCBI, dan Researchgate. Kata kunci yang digunakan untuk mengidentifikasi penelitian utama adalah “Sistemic Lupus Eritematosus”, “Anifrolumab”, dan “Belimumab”. Persamaan pencarian diterapkan tanpa batasan, dengan mempertimbangkan judul, abstrak, teori dan metode yang digunakan. Artikel yang digunakan dalam menyusun tinjauan pustaka ini berkaitan dengan peran Anifrolumab dan Belimumab pada SLE. Kriteria inklusi dalam pemilihan artikel adalah 1) rentang publikasi artikel mulai dari tahun 2020-2025 (5 tahun terakhir); 2) artikel menggunakan bahasa Inggris; 3) tema artikel terkait dengan topik penelitian, 4) tersedia teks lengkap dan spesifik. Artikel selain menggunakan bahasa Inggris, laporan dan editorial tidak disertakan.

Pencarian mengidentifikasi total 28.500 artikel, dari PUBMED (50 artikel), Google Scholar (24.000 artikel), NCBI (2.000 artikel), dan ScienceDirect (2.450 artikel). Duplikasi sebanyak 17.250 artikel, tersisa 11.250 artikel. Kemudian 7.850 artikel dikeluarkan karena artikel tidak termasuk dalam kriteria inklusi (5 tahun), kemudian 2.450 artikel dikeluarkan karena judul tidak sesuai. Sebanyak 20 artikel dikeluarkan karena teks tidak lengkap. Kemudian, sebanyak 930 artikel disaring dan menghasilkan 45 artikel yang memenuhi syarat. Selanjutnya, dilakukan penilaian kritis terhadap artikel-artikel tersebut, sehingga diperoleh 10 artikel.

Prosedurli

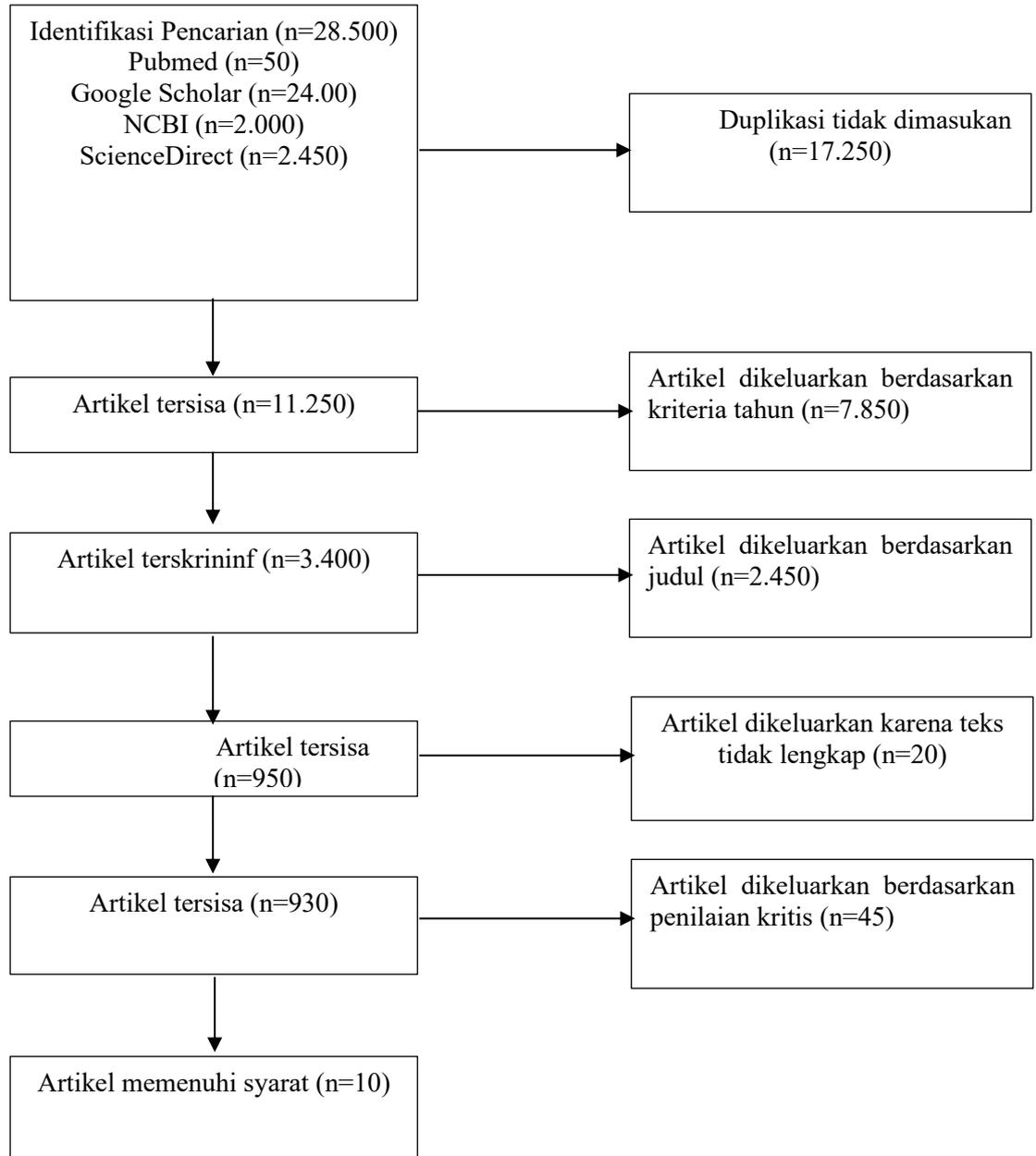
Tahapan penelitian ini mengikuti metode yang dibuat oleh Arskey dan O'Malley, yaitu menggunakan 5 tahapan yang harus dilakukan: 1) mengidentifikasi pertanyaan penelitian secara jelas dan objektif, 2) mengidentifikasi sumber-sumber studi yang relevan, 3) menyeleksi hasil studi yang telah diperoleh, 4) ekstraksi data, pengumpulan literatur, dan agregasi, dan 5) menyajikan temuan analisis penelitian yang telah dipilih (Bettany-Saltikov, 2018).

Dari 10 artikel yang digunakan sebagai tinjauan penelitian, kemudian dilakukan ekstraksi data dalam bentuk tabel yang meliputi penulis; tahun terbit; jumlah partisipan; serta temuan. Tujuan pembuatan tabel ekstraksi data adalah untuk memudahkan penulis dalam mendeskripsikan hasil tinjauan. Ke-10 artikel yang digunakan diidentifikasi terlebih dahulu untuk memastikan kualitas dan validitas data. Prosedur ini memerlukan langkah-langkah berikut: 1) Memeriksa judul, artikel yang digunakan yang relevan dengan subjek penelitian ini. 2) Memeriksa penulis artikel. 3) Mengevaluasi nama jurnal, volume, nomor, tahun terbit, dan 4) Memeriksa abstrak, perlu diingat bahwa abstrak adalah ringkasan dari makalah yang dapat berisi rincian singkat atau data yang lengkap. Abstrak artikel penelitian akan memberikan pembaca sinopsis makalah, dimulai dengan konteksnya dan berlanjut melalui tujuan dan metode hingga kesimpulannya. Cara ini dapat dilakukan dengan lengkap dan sistematis, sehingga meningkatkan akurasi pemilihan artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemilihan studi

Pencarian mengidentifikasi total 28.500 artikel, dari PUBMED (50 artikel), Google Scholar (24.000 artikel), NCBI (2.000 artikel), dan ScienceDirect (2.450 artikel). Duplikasi sebanyak 17.250 artikel, tersisa 11.250 artikel. Kemudian 7.850 artikel dikeluarkan karena artikel tidak termasuk dalam kriteria inklusi (5 tahun), kemudian 2.450 artikel dikeluarkan karena judul tidak sesuai. Sebanyak 20 artikel dikeluarkan karena teks tidak lengkap. Kemudian, sebanyak 930 artikel disaring dan menghasilkan 45 artikel yang memenuhi syarat. Selanjutnya, dilakukan penilaian kritis terhadap artikel-artikel tersebut, sehingga diperoleh 10 artikel. Diagram alir secara rinci ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Pemilihan studi

Sumber : Data diolah Peneliti

1. Peran Anifrolumab dan Belimumab pada SLE

Literatur review ini secara umum berfokus pada peran Anifrolumab dan Belimumab pada SLE. Berikut ini adalah hasil penelitian yang menunjukkan peran Anifrolumab dan Belimumab pada SLE yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil penilaian jurnal penelitian

No	Author, tahun	Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Bruce et al. 2022(Bruce et al., 2022)	<i>Indirect treatment comparison of anifrolumab efficacy versus belimumab in adults with systemic lupus erythematosus</i>	Lima publikasi belimumab yang relevan, yaitu publikasi primer serta analisis gabungan dan post hoc dari uji klinis acak fase III. Dua studi fase III terkontrol plasebo, BLISS-52 dan BLISS-76.	Pasien dengan SLE sedang hingga berat lebih mungkin untuk mencapai peningkatan aktivitas penyakit dengan anifrolumab dibandingkan dengan belimumab.
2.	Morand et al. 2020(Morand et al., 2020)	<i>Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus</i>	362	Pemberian anifrolumab setiap bulan meningkatkan persentase pasien yang menunjukkan respons (seperti yang didefinisikan oleh poin akhir komposit) pada minggu ke-52 dibandingkan dengan plasebo, berbeda dengan temuan uji coba fase 3 yang serupa yang melibatkan pasien SLE yang memiliki poin akhir primer yang berbeda. Frekuensi herpes zoster lebih tinggi dengan anifrolumab dibandingkan dengan plasebo.

No	Author, tahun	Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
3.	Neupane et al. 2023(Neupane et al., 2023)	<i>Belimumab versus anifrolumab in adults with systemic lupus erythematosus : An indirect comparison of clinical response at 52 weeks</i>	Sembilan belas uji coba unik yang membandingkan dosis belimumab yang disetujui (10 mg/kg intravena dan 200 mg subkutan) dan anifrolumab (300 mg intravena): BLISS- 52 (NCT00424476) ; BLISS- 76 (NCT00410384) ; BLISS- SC (NCT01484496) ; Studi NEA (NCT01345253) ; EMBRACE (NCT01632241) ; TULIP- 1 (NCT02446912) ; TULIP- 2 (NCT02446899) ; MUSE (NCT01438489)	Respons SRI-4 dari belimumab dan anifrolumab mirip pada 52 minggu pada populasi SLE secara umum, tetapi tingkat ketidakpastian di sekitar titik estimasi menunjukkan bahwa kami tidak dapat mengesampingkan kemungkinan adanya manfaat yang bermakna secara klinis dari kedua pengobatan tersebut. Masih harus dilihat apakah kelompok pasien tertentu dapat memperoleh manfaat yang lebih besar dari anifrolumab atau dari belimumab, dan tentu saja terdapat kebutuhan yang belum terpenuhi untuk mengidentifikasi prediktor yang kuat terhadap pemilihan yang lebih personal dari agen biologis yang tersedia pada SLE.
4.	Jaramillo 2024(Jaramillo, 2024)	<i>A systematic review on the efficacy of the biologic therapies Rituximab,</i>	Lima penelitian klinis	Tinjauan ini menunjukkan bukti mengenai efikasi positif anifrolumab, efek yang beragam

No	Author, tahun	Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
		<i>Belimumab and Anifrolumab in Lupus Erythematosus</i>		serta aman untuk belimumab dan efek yang baik untuk rituximab. Tidak ada uji coba yang menunjukkan perburukan yang disebabkan oleh biologik, yang mana merupakan efek positif.
5.	Liu, Cheng, and Liu 2022(Liu et al., 2022)	<i>Evaluation of anifrolumab safety in systemic lupus erythematosus : A meta-analysis and systematic review</i>	1.160	Anifrolumab dianggap sebagai pilihan yang dapat ditoleransi dengan baik untuk pengobatan pasien SLE dengan keamanan yang baik.
6.	Flouda et al. 2024(Flouda et al., 2024)	<i>Anifrolumab for systemic lupus erythematosus with multi-refractory skin disease: A case series of 18 patients</i>	18	Anifrolumab sangat efektif dalam berbagai manifestasi kulit SLE, bahkan setelah sebelumnya gagal dalam berbagai pengobatan.
7.	Furie et al. 2019(Furie et al., 2019)	<i>Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial</i>	457	Tingkat respons SRI(4) pada minggu ke-52 serupa antara anifrolumab 300 mg dan plasebo, tetapi BICLA (British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment) menunjukkan respons yang lebih baik dengan anifrolumab 300 mg. Pada pasien dengan dosis

No	Author, tahun	Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
				OCS awal ≥ 10 mg/hari, pengurangan dosis berkelanjutan menjadi $\leq 7,5$ mg/hari lebih tinggi dengan anifrolumab 300 mg. Anifrolumab secara bergantung pada dosis menekan IFNGS dan profil keamanannya konsisten dengan penelitian fase 2.
8.	Loncharich and Anderson 2022(Loncharich & Anderson, 2022)	<i>Interferon Inhibition for Lupus with Anifrolumab: Critical Appraisal of the Evidence Leading to FDA Approval</i>	305	Anifrolumab secara substansial mengurangi aktivitas penyakit dibandingkan dengan plasebo di berbagai poin akhir klinis pada pasien dengan SLE sedang hingga berat.
9.	Vital et al. 2022(V. et al., 2022)	<i>Anifrolumab efficacy and safety by type I interferon gene signature and clinical subgroups in patients with SLE: post hoc analysis of pooled data from two phase III trials</i>	726	Studi ini mendukung efikasi dan keamanan anifrolumab yang konsisten pada berbagai pasien dengan SLE sedang hingga berat. Pada beberapa subkelompok, ukuran sampel yang kecil membatasi kesimpulan yang dapat diambil mengenai manfaat pengobatan dengan

No	Author, tahun	Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
10	Parriel et al. 2024(Parriel et al., 2024)	<i>Rapid clearance of cutaneous lesions with anifrolumab in SLE (systemic lupus erythematosus) and DLE (discoid lupus erythematosus)</i>	6	anifrolumab. Peneliti mengamati efikasi anifrolumab yang cepat dalam 2 bulan pertama pada pasien dengan manifestasi kulit yang refrakter terhadap SLE dan CLE. Secara keseluruhan, anifrolumab merupakan pilihan terapi yang potensial untuk lupus kulit yang berat atau resisten dan memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian diperlukan untuk menentukan penggunaan dan efikasi optimal pada sub tipe lupus kulit yang berbeda.

Sumber : Data diolah Peneliti

Penelitian yang dilakukan oleh Bruce et al. 2022(Bruce et al., 2022) menunjukkan bahwa dibandingkan dengan pasien yang diobati dengan belimumab, pasien yang diobati dengan anifrolumab dua kali lebih mungkin untuk mencapai pengurangan empat poin atau lebih pada skor SLE Disease Activity Index 2000 (rasio odds perbandingan pengobatan yang telah disimulasikan: 2,47; 95% CI: 1,16 5,25) dan respons SLE Responder Index-4 (rasio odds: 2,61; 95% CI: 1,22-5,58) pada 52 minggu. Morand et al. 2020(Morand et al., 2020) menunjukkan bahwa persentase pasien yang memiliki respons BICLA adalah 47,8% pada kelompok anifrolumab dan 31,5% pada kelompok plasebo (perbedaan, 16,3 poin persentase; interval kepercayaan 95%, 6,3 hingga 26,3; P = 0,001). Di antara pasien dengan tanda gen interferon tinggi, persentase dengan respons adalah 48,0% pada kelompok anifrolumab dan 30,7% pada kelompok plasebo; di antara pasien dengan tanda gen interferon rendah, persentasenya adalah 46,7% dan 35,5%. Titik akhir sekunder sehubungan dengan dosis glukokortikoid dan tingkat keparahan penyakit kulit, tetapi bukan jumlah sendi yang bengkak dan nyeri serta tingkat suar yang disetahunkan, juga menunjukkan manfaat yang signifikan dengan anifrolumab. Herpes zoster dan bronkitis terjadi pada 7,2% dan 12,2% pasien yang menerima anifrolumab. Terdapat satu kematian

akibat pneumonia pada kelompok anifrolumab.

Neupane et al. 2023 (2023) menunjukkan bahwa belimumab dan anifrolumab sebanding dalam hal respons SRI-4 (OR (interval kepercayaan 95%), 1,04 (0,74-1,45)), dengan arah titik estimasi yang sedikit lebih mendukung belimumab. Belimumab memiliki probabilitas 0,58 sebagai pengobatan yang lebih efektif. Hasilnya sangat konsisten pada semua skenario analisis. Jaramillo 2024 (Jaramillo, 2024) menunjukkan bahwa untuk anifrolumab, semua uji coba mencapai poin akhir kecuali TUUP-1 (OR = 1.16, [95% CI 0.77,1.76]). Sementara itu, sebagian besar uji coba pada belimumab tidak mencapai respons, dengan satu-satunya uji coba terkontrol secara acak (RCT) yang tidak mencapai poin akhir OR 1.40 CI [0.92,2.11]. Satu-satunya uji coba dengan rituximab melibatkan 125 pasien; 48 mencapai remisi setelah satu siklus dan 61 setelah 2 siklus. Liu, Cheng, and Liu 2022 (2022) menunjukkan bahwa efek samping yang serius lebih jarang terjadi pada kelompok anifrolumab dibandingkan dengan kelompok plasebo (RR: 0,76, 95% CI: 0,59-0,98, $p < 0,03$). Efek samping yang paling umum adalah infeksi saluran pernapasan atas (RR: 1,48, 95% CI: 1,13-1,94, $P = 0,004$), nasofaringitis (RR: 1,66, 95% CI: 1,25-2,20, $P = 0,0004$), bronkitis (RR: 1,96, 95% CI: 1,32-2,92, $P = 0,0009$), dan herpes zoster (RR: 3,40, 95% CI: 1,90-6,07, $P < 0,0001$).

Penelitian yang dilakukan oleh Flouda et al. 2024 (2024) menunjukkan bahwa rata-rata (SD) SLEDAI dan PGA pada inisiasi anifrolumab (ANI) masing-masing adalah 7,4 (2,7) dan 1,4 (0,5), dengan dosis prednison rata-rata 4,9 (4,5) mg/hari. Rata-rata CLASI (Aktivitas/Kerusakan) pada awal penelitian adalah 13,9 (9,7) / 2,9 (4,6). Pasien mengalami refrakter rata-rata 6,3 (1,5) agen imunomodulator (termasuk hidrokortikoid dan glukokortikoid) sebelum dimulainya ANI. Sesudah 8,5 (4,6) bulan, 89% ($n = 16/18$) pasien menunjukkan perbaikan yang signifikan terkait aktivitas lupus dan penyakit kulit secara umum, serta pengurangan glukokortikoid. Rata-rata SLEDAI dan rata-rata CLASI pada kunjungan terakhir masing-masing adalah 3,4 (1,9) dan 2,1 (2,4) / 1,4 (2,2), dan rata-rata dosis prednison harian menurun menjadi 2,4 (2,2). Sebagai catatan, pada kelompok pasien yang sangat refrakter ini, CLASI50 tercapai pada 16/18 (89%) pasien. Satu pasien menghentikan ANI setelah 4 kali infus karena infeksi virus varicella-zoster dan satu pasien, yang pada awalnya merespons pengobatan dengan ANI, mengalami flare kulit karena penghentian sementara karena infeksi Covid 19. Remisi DORIS dan LLDAS masing-masing dicapai pada dua (11,1%) dan sebelas (61,1%) pasien.

Furie et al. 2019 (Furie et al., 2019) menunjukkan bahwa Pencapaian SRI (4) minggu ke-52 serupa untuk anifrolumab 300 mg (36-2%, 65/180) dan plasebo (40-4%, 74/184; $P = 0-41$). Demikian pula, tingkat respons SRI (4) pada minggu ke-24 dan pada pasien dengan IFNGS tinggi tidak berbeda antara kelompok anifrolumab dan plasebo. Pada pasien dengan OCS awal ≥ 10 mg/hari, pengurangan dosis yang berkelanjutan hingga $\leq 7-5$ mg/hari dicapai oleh 41-0% (42/103) untuk anifrolumab 300 mg dan 32-1% (33/102) untuk plasebo (selisih 8-9 [interval kepercayaan 95% (CI): -4-1, 21-9]). Pada pasien dengan aktivitas Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) ≥ 10 pada awal, pengurangan $\geq 50\%$ pada minggu ke-12 dicapai oleh 41-9% (24/58) dari kelompok anifrolumab 300 mg dan 24-9% (14/54) dari kelompok plasebo (selisih 17-0 [95% CI: -0-3, 34-3]). Tingkat flare tahunan adalah 0-60 untuk anifrolumab dan 0-72 untuk plasebo (rasio tingkat 0-83 [95% CI: 0-60, 1-14]). Respons British Isles Lupus Assessment Group (BICLA) yang berbasis Composite Lupus Assessment (CLA) mencapai 37-1% (67/180) pasien yang menerima anifrolumab 300 mg dibandingkan 27-0% (49/184) yang menerima plasebo (selisih 10-1 [95% CI: 0-6, 19-7]). IFNGS yang ditekan oleh anifrolumab bergantung pada dosis. Kemanjuran SRI (4) tidak tercapai dengan anifrolumab 150 mg. Profil keamanan anifrolumab serupa dengan yang diamati pada fase 2. Analisis efikasi post hoc dengan aturan pengobatan terbatas yang diubah menunjukkan hasil yang menguntungkan dengan anifrolumab untuk beberapa titik akhir.

Penelitian yang dilakukan oleh Loncharich and Anderson 2022 (2022) menunjukkan bahwa titik akhir primer dipenuhi oleh lebih banyak pasien yang diobati

dengan anifrolumab (34,3% dari 99 untuk 300 mg dan 28,8% dari 104 untuk 1.000 mg) dibandingkan plasebo (17,6% dari 102) ($P = 0,014$ untuk 300 mg dan $P = 0,063$ untuk 1.000 mg, dibandingkan plasebo), dengan ukuran efek yang lebih besar. 063 untuk 1.000 mg, dibandingkan plasebo), dengan ukuran efek yang lebih besar pada pasien dengan tanda IFN yang tinggi pada awal (13,2% pada pasien yang diobati dengan plasebo dibandingkan 36,0% [$P = 0,004$] dan 28,2% [$P = 0,029$]) pasien rawat inap yang diobati dengan anifrolumab 300 mg dan 1.000 mg, secara berurutan. Pada minggu ke-52, pasien yang diobati dengan anifrolumab mencapai respons yang lebih besar pada SRI (4) (40,2% berbanding 62,6% [$P < 0,001$] dan 53,8% [$P = 0,043$] dengan plasebo, anifrolumab 300 mg, dan anifrolumab 1.000 mg, secara berurutan), BICLA (25,7% berbanding 53,5% [$P < 0,001$] dan 41,2% [$P = 0,018$], secara berurutan), SRI yang dimodifikasi (6) (28,4% versus 49,5% [$P = 0,002$] dan 44,7% [$P = 0,015$], masing-masing), respons klinis utama (BILAG 2004 C atau lebih baik di semua domain organ dari minggu ke-24 hingga minggu ke-52) (6,9% versus 19,2% [$P = 0,012$] dan 17,3% [$P = 0,025$], masing-masing), dan beberapa titik akhir global dan organ-spesifik lainnya. Herpes zoster lebih sering terjadi pada pasien yang diobati dengan anifrolumab (2,0% dengan pengobatan di tempat dibandingkan 5,1% dan 9,5% dengan anifrolumab 300mg dan 1.000mg, masing-masing), seperti halnya kasus-kasus yang dilaporkan sebagai influenza (2,0% dibandingkan 6,1% dan 7,6%, masing-masing), pada kelompok pengobatan anifrolumab. Kejadian efek samping yang serius serupa di antara kelompok (18,8% berbanding 16,2% dan 17,1%, masing-masing).

Vital et al. 2022 (2022) menunjukkan bahwa pasien menerima anifrolumab 300 mg (360/726) atau plasebo (366/726); 82,6% memiliki IFNGS tinggi. Pasien dengan IFNGS-tinggi memiliki aktivitas penyakit awal yang lebih besar dan lebih mungkin memiliki penanda serologis abnormal dibandingkan pasien dengan IFNGS-rendah. Pada total populasi, proporsi yang lebih besar dari pasien yang diobati dengan anifrolumab dibandingkan dengan plasebo mencapai respons British Isles Lupus Assessment Group (BICLA) pada minggu ke-52 (selisih 16,6%; $p < 0,001$). Perbedaan pengobatan respons BICLA dengan anifrolumab versus plasebo sebanding dengan total populasi di sebagian besar subkelompok yang telah ditentukan, termasuk subkelompok untuk dosis glukokortikoid awal ($< 10 / \geq 10$ mg / hari prednison / setara) dan untuk aktivitas penyakit klinis (skor Indeks Aktivitas Penyakit SLE 2000 $< 10 / \geq 10$). Subkelompok dengan perbedaan pengobatan yang lebih besar termasuk pasien dengan IFNGS tinggi (18,2%), pasien dengan penanda serologis awal yang abnormal (23,1%) dan pasien Asia (29,2%). Profil keamanan anifrolumab serupa di seluruh subkelompok. Parriell et al (2024) menunjukkan bahwa skor CLASI awal rata-rata adalah $14,2 \pm 10,6$ (median: 10,5). Pada 1-2 bulan, skor CLASI adalah $5,7 \pm 5,3$ (median: 3,0). Efikasi klinis yang luar biasa terlihat pada sebagian besar pasien setelah suntikan pertama anifrolumab.

Anifrolumab, yang dipasarkan dengan nama merek Saphnelo, adalah antibodi monoklonal yang dirancang khusus untuk pengobatan Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), penyakit autoimun yang ditandai dengan inflamasi kronis dan kerusakan pada berbagai organ. Anifrolumab adalah antibodi monoklonal IgG1 κ manusia sepenuhnya yang menargetkan subunit reseptor interferon tipe I subunit 1 (IFNAR1). Dengan mengikat reseptor ini, anifrolumab secara efektif memblokir jalur pensinyalan yang diaktifkan oleh interferon tipe I (IFN), yang meliputi interferon- α dan interferon- β . Peningkatan kadar sitokin ini terlibat dalam patogenesis SLE, yang berkontribusi pada disregulasi respons imun dan kerusakan jaringan selanjutnya. Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) menyetujui anifrolumab untuk penggunaan medis pada Juli 2021, diikuti dengan persetujuan dari European Medicines Agency (EMA) pada Februari 2022. Ini diindikasikan untuk orang dewasa dengan SLE sedang hingga berat yang menerima terapi standar (Cingireddy et al., 2024).

Pengembangan anifrolumab dimulai dengan pemahaman mendalam mengenai peran interferon tipe I dalam patogenesis Sistemik Lupus Eritematosus (SLE). Penelitian

awal menunjukkan bahwa sitokin ini berkontribusi pada peningkatan inflamasi dan autoimunitas yang terkait dengan penyakit. Anifrolumab dirancang sebagai antibodi efektor-nol, yang berarti ia tidak memiliki kemampuan untuk memediasi sitotoksitas seluler yang bergantung pada antibodi (ADCC) dan sitotoksitas yang bergantung pada komplemen (CDC). Hal ini bertujuan untuk meminimalkan potensi efek samping yang mungkin timbul akibat aktivasi sistem imunitas. (Novikov & Moiseev, 2022; Riggs et al., 2018) Dalam studi praklinis, anifrolumab terbukti efektif dalam menghambat pensinyalan interferon tipe I dengan mengurangi ekspresi IFNAR1 pada permukaan sel imun dan memblokir jalur pensinyalan hilir, termasuk fosforilasi transduser sinyal dan aktivator transkripsi 1 (STAT1). Blokade ini berkontribusi pada penurunan produksi sitokin pro-inflamasi serta menghambat diferensiasi sel plasma, yang merupakan proses kunci dalam patogenesis SLE. (Novikov & Moiseev, 2022; Riggs et al., 2018)

Selanjutnya, anifrolumab menjalani serangkaian uji klinis untuk mengevaluasi keamanan dan kemanjurannya. Uji coba Fase 2 dilakukan untuk menilai profil keamanan dan efektivitas awal anifrolumab pada pasien dengan SLE sedang hingga berat. Hasil dari studi ini menunjukkan adanya peningkatan skor aktivitas penyakit dibandingkan dengan kelompok plasebo, yang mendorong dilakukannya penyelidikan lebih lanjut pada populasi yang lebih besar. Uji coba Fase 3, yaitu TULIP-1 dan TULIP-2, sangat penting dalam mengevaluasi efektivitas anifrolumab. Uji coba ini melibatkan pasien dengan SLE aktif meskipun telah menerima pengobatan standar sebelumnya. Hasilnya menunjukkan bahwa anifrolumab secara signifikan mengurangi aktivitas penyakit, diukur dengan SLE Disease Activity Index (SLEDAI) serta titik akhir klinis lainnya, dibandingkan dengan plasebo (Deeks, 2021; Riggs et al., 2018) Riwayat persetujuan anifrolumab dimulai ketika Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) memberikan persetujuan regulasi pertamanya pada 2 Agustus 2021 dengan nama merek Saphnelo. Ini merupakan tonggak penting karena menandai salah satu terapi baru pertama yang disetujui untuk SLE dalam lebih dari satu dekade, mencerminkan pergeseran menuju terapi biologis yang ditargetkan untuk penyakit autoimun (Bernatskyi & Sokolovskyi, 2022; Deeks, 2021) Setelah mendapatkan persetujuan, studi-studi yang sedang berlangsung serta pengawasan pasca-pemasaran dimulai untuk memantau keamanan dan efektivitas jangka panjang anifrolumab pada populasi pasien yang beragam. Tujuan dari studi-studi ini adalah untuk mengumpulkan data lebih lanjut mengenai dampaknya terhadap berbagai manifestasi SLE serta potensi efek samping jangka panjang yang mungkin terkait dengan penggunaannya (Deeks, 2021)

Anifrolumab bekerja dengan menargetkan subunit reseptor interferon tipe I (IFNAR1), yang secara efektif memblokir kerja semua interferon tipe I, termasuk IFN- α , IFN- β , IFN- ϵ , IFN- κ , dan IFN- ω . Dengan mengikat IFNAR1, anifrolumab mencegah pembentukan kompleks IFN/IFNAR yang diperlukan untuk aktivasi pensinyalan hilir. Blokade ini sangat penting karena interferon tipe I diketahui terlibat dalam respons imun bawaan dan adaptif, dan disregulasinya terkait dengan kondisi autoimun seperti Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) (Cingireddy et al., 2024; Riggs et al., 2018) Salah satu tindakan khas anifrolumab adalah kemampuannya untuk menginduksi internalisasi IFNAR1 yang cepat dari permukaan sel. Proses ini mengurangi ketersediaan IFNAR1 untuk perakitan dan pensinyalan reseptor lebih lanjut. Penelitian menunjukkan bahwa dalam waktu 30 menit setelah pemberian, anifrolumab dapat menginternalisasi hingga 95% permukaan sel IFNAR1. Akibatnya, hal ini mengurangi keberadaan reseptor pada sel imun, sehingga mengurangi responsifitasnya terhadap interferon tipe I (Riggs et al., 2018)

Dengan memblokir pensinyalan IFNAR1, anifrolumab juga menghambat beberapa jalur hilir yang terkait dengan respons pro-inflamasi. Ini mencegah fosforilasi transduser sinyal dan aktivator transkripsi 1 (STAT1), yang merupakan mediator utama dalam kaskade pensinyalan yang diprakarsai oleh interferon tipe I. Penghambatan ini mengganggu ekspresi gen yang dirangsang interferon (ISG) yang sering diregulasi pada pasien SLE, menyebabkan berkurangnya aktivitas inflamasi dan kerusakan jaringan yang terkait dengan flare penyakit (Riggs et al., 2018) Selain itu, anifrolumab juga mengganggu

loop autoamplifikasi yang biasa terlihat pada SLE. Lingkaran ini melibatkan sel dendritik plasmacytoid (pDC), yang menghasilkan interferon tipe I dalam jumlah besar sebagai respons terhadap kompleks imun. Dengan menghambat proses ini, anifrolumab mengurangi keseluruhan produksi interferon tipe I, sehingga mengurangi efek patologisnya terhadap regulasi kekebalan tubuh (Frémond et al., 2024; V. et al., 2022)

Hasil efikasi dari penelitian TULIP-1 menunjukkan bahwa meskipun anifrolumab tidak mencapai signifikansi statistik untuk titik akhir primer (SRI4), terdapat peningkatan numerik pada beberapa titik akhir sekunder. Khususnya, tingkat respons BICLA menunjukkan tren yang mendukung anifrolumab, yang mengindikasikan potensi manfaat klinis meskipun titik akhir primer tidak tercapai. Perbaikan juga diamati pada area penyakit lupus eritematosus kulit dan indeks keparahan (CLASI), jumlah sendi, serta kemampuan tapering kortikosteroid. Temuan ini menyoroti bahwa anifrolumab mungkin masih menawarkan keuntungan terapeutik bagi pasien yang memiliki penyakit aktif meskipun telah menjalani pengobatan standar (Furie et al., 2019) Sebaliknya, hasil dari TULIP-2 menunjukkan kemanjuran yang signifikan di berbagai titik akhir. Percobaan ini berhasil mencapai titik akhir primernya dengan 47,8% pasien yang menerima anifrolumab merespons secara positif, dibandingkan dengan 31,5% pada kelompok plasebo, yang diukur dengan BICLA pada minggu ke-52. Hasil sekunder yang utama mencakup penurunan dosis glukokortikoid menjadi $\leq 7,5$ mg/hari yang dipertahankan dari minggu ke-40 hingga minggu ke-52, penurunan skor CLASI sebesar $\geq 50\%$ pada minggu ke-12, serta penurunan $\geq 50\%$ jumlah sendi yang bengkak dan nyeri pada minggu ke-52. Hasil ini menggarisbawahi efektivitas anifrolumab dalam mengurangi aktivitas penyakit secara keseluruhan dan memperbaiki manifestasi spesifik Sistemik Lupus Eritematosus (Cingireddy et al., 2024)

Kedua uji coba juga mencakup analisis subkelompok yang mengungkapkan manfaat konsisten dari anifrolumab di berbagai demografi pasien. Tingkat respons BICLA yang lebih tinggi diamati pada pasien dengan tingkat keparahan penyakit awal yang lebih rendah (skor SLEDAI-2K), pengurangan penggunaan kortikosteroid oral, serta status tanda tangan gen interferon tipe I yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa anifrolumab mungkin sangat efektif untuk populasi pasien tertentu dalam kohort Sistemik Lupus Eritematosus (B. et al., 2022) Dalam analisis gabungan yang melibatkan 925 pasien dari uji coba fase II dan III, anifrolumab secara umum dapat ditoleransi dengan baik selama periode pengobatan 52 minggu. Studi ini melaporkan bahwa 86,9% pasien yang menerima anifrolumab mengalami setidaknya satu efek samping (AE), dibandingkan dengan 79,4% pada kelompok plasebo (Tummala et al., 2021) Efek samping serius (SAE) terjadi pada 11,8% pasien yang diobati dengan anifrolumab dibandingkan 16,7% pada kelompok plasebo, yang mengindikasikan insiden SAE yang lebih rendah terkait dengan anifrolumab. (Liu et al., 2022; Tummala et al., 2021) Studi jangka panjang telah menunjukkan bahwa profil keamanan tetap baik bahkan setelah penggunaan jangka panjang lebih dari tiga tahun. Tingkat kejadian yang disesuaikan dengan paparan (EAIR) untuk AE yang serius tetap rendah, memperkuat anggapan bahwa anifrolumab adalah pilihan terapi jangka panjang yang layak untuk pasien SLE (McHugh, 2023)

Efek samping yang paling sering dilaporkan dari penggunaan anifrolumab mencakup beberapa kondisi umum. Infeksi saluran pernapasan atas adalah salah satu efek samping yang sering terjadi, dengan gejala menyerupai flu biasa seperti batuk, sakit tenggorokan, dan hidung tersumbat. Kondisi ini dilaporkan pada sekitar 15,5% pasien yang menerima anifrolumab dibandingkan dengan 9,7% pada kelompok plasebo (Frémond et al., 2024; Tummala et al., 2021) Nasofaringitis juga sering ditemukan, dengan angka kejadian sekitar 16,3% pada pasien yang diobati dengan anifrolumab (Tummala et al., 2021) Selain itu, insiden herpes zoster tercatat lebih tinggi pada pasien yang menerima anifrolumab (6,1%) dibandingkan dengan kelompok plasebo (1,3%), meskipun sebagian besar kasusnya ringan hingga sedang dan dapat sembuh tanpa menghentikan pengobatan (Tummala et al., 2021) Reaksi terkait infus juga dilaporkan pada sekitar 9,4% pasien,

dengan gejala seperti sakit kepala, mual, dan pusing selama atau sesaat setelah infus. Efek samping lain yang umum termasuk sakit kepala, pusing, mual, muntah, kelelahan, dan batuk (Frémond et al., 2024)

Meskipun sebagian besar efek samping bersifat ringan hingga sedang, beberapa efek samping serius juga dapat terjadi. Infeksi serius menjadi perhatian karena anifrolumab dapat mengganggu fungsi imunitas sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Gejala infeksi serius meliputi demam, menggigil, nyeri otot, batuk, sesak napas, dan lesi kulit yang menyakitkan. Infeksi serius ini dilaporkan terjadi pada sekitar 4,8% pasien yang diobati dengan anifrolumab. Selain itu, reaksi alergi serius seperti anafilaksis juga dapat muncul dengan gejala berupa pembengkakan wajah atau tenggorokan, kesulitan bernapas, dan pusing berat yang memerlukan perhatian medis segera. Risiko kanker juga menjadi kekhawatiran karena terapi immunosupresif seperti anifrolumab dapat meningkatkan risiko kanker tertentu akibat pengaruhnya terhadap sistem imunitas. Meskipun hubungan langsung belum ditemukan secara spesifik untuk anifrolumab, kehati-hatian tetap disarankan terutama bagi pasien dengan riwayat kanker (Tummala et al., 2021)

Belimumab adalah antibodi monoklonal manusia sepenuhnya yang secara khusus menghambat stimulator B-limfosit (BLyS), yang juga dikenal sebagai faktor pengaktifan sel B (BAFF). Obat ini dipasarkan dengan merek Benlysta dan diklasifikasikan sebagai terapi biologis yang dirancang khusus untuk kondisi autoimun seperti SLE dan nefritis lupus (Levy et al., 2021). BAFF (B-cell activating factor) adalah sitokin yang memiliki peran penting dalam perkembangan, kelangsungan hidup, dan aktivasi limfosit B (sel B). Dalam kondisi normal, sel B akan mengalami apoptosis atau kematian sel terprogram ketika mereka tidak lagi dibutuhkan. Namun, pada penyakit autoimun seperti Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), terjadi ekspresi BAFF yang berlebihan, yang mendorong kelangsungan hidup sel B autoreaktif. Sel B ini berkontribusi terhadap patologi penyakit. Peningkatan kadar BAFF telah terbukti berkorelasi dengan peningkatan aktivitas penyakit pada pasien SLE, sehingga menjadikannya target yang signifikan untuk intervensi terapeutik (Srivastava, 2016).

Belimumab, sebagai terapi yang ditujukan untuk mengatasi masalah ini, bekerja dengan cara mengikat secara selektif BAFF yang dapat larut, sehingga mencegahnya berinteraksi dengan reseptor pada sel B. Blokade ini menghasilkan beberapa efek penting. Pertama, belimumab menghambat kelangsungan hidup sel B dengan mencegah BAFF berikatan dengan reseptornya, yaitu BAFF-R, BCMA, dan TACI pada sel B. Akibatnya, belimumab menginduksi apoptosis pada sel B normal dan autoreaktif. Pengurangan kelangsungan hidup sel B ini sangat penting untuk mengurangi respons autoimun yang terlihat pada SLE (Wise & Stohl, 2020). Selain itu, dengan berkurangnya jumlah sel B yang tersedia untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma—yang bertanggung jawab untuk memproduksi antibodi—produksi autoantibodi secara keseluruhan juga menurun secara signifikan. Hal ini sangat krusial karena autoantibodi tersebut merupakan pusat dari patogenesis SLE. Interaksi belimumab dengan BAFF mempengaruhi beberapa jalur spesifik dalam proses ini. Salah satunya adalah aktivasi BAFF-R; pengikatan BAFF ke BAFF-R meningkatkan ekspresi protein anti-apoptosis seperti Bcl-2. Dengan menghambat interaksi ini, belimumab mendorong apoptosis pada sel B autoreaktif. Selain itu, jalur BCMA dan TACI juga berperan dalam pematangan dan diferensiasi sel B. Dengan memblokir pensinyalan BAFF melalui jalur-jalur ini, belimumab lebih lanjut berkontribusi pada pengurangan respons inflamasi yang terkait dengan SLE (Blair & Duggan, 2018).

Perjalanan menuju persetujuan belimumab dimulai dengan penemuan BLyS pada akhir tahun 1990-an. BLyS, juga dikenal sebagai faktor pengaktifan sel B (BAFF), sangat penting untuk kelangsungan hidup dan proliferasi sel B. Pada tahun 1998, para peneliti mengidentifikasi BLyS sebagai pemain kunci dalam SLE, yang mengarah pada fokus pada pengembangan terapi yang dapat menghambat aksinya. Human Genome Sciences (HGS) dan The Institute for Genomics Research memainkan peran penting dalam penemuan ini dengan memanfaatkan sekuens DNA manusia untuk mengidentifikasi target terapeutik

yang potensial (Levy et al., 2021; Stohl & Hilbert, 2012). Pengembangan belimumab melibatkan kolaborasi yang luas antara HGS dan Cambridge Antibody Technology (yang kemudian diakuisisi oleh AstraZeneca). Mereka menyaring pustaka fag untuk mengidentifikasi antibodi yang secara efektif dapat mengikat BLYS. Hal ini mengarah pada pemilihan kandidat yang awalnya bernama LymphoStat B, yang akhirnya menjadi belimumab (Levy et al., 2021).

Uji klinis dimulai pada awal tahun 2000-an, dengan dua studi Fase III yang sangat penting (BLISS-52 dan BLISS-76) yang dilakukan dengan melibatkan lebih dari 1.600 pasien. Uji coba ini menunjukkan bahwa belimumab secara signifikan mengurangi aktivitas penyakit dibandingkan dengan plasebo, dengan peningkatan penting dalam skor SELENA-SLEDAI - ukuran standar aktivitas lupus (Levy et al., 2021). Meskipun telah menunjukkan kemanjuran, proses persetujuannya bukannya tanpa tantangan. Kekhawatiran muncul mengenai peningkatan sederhana dalam aktivitas penyakit dan laporan peningkatan mortalitas pada kelompok yang diobati selama uji coba. Namun, para pendukung berpendapat bahwa belimumab memungkinkan pengurangan penggunaan kortikosteroid, yang dikaitkan dengan berbagai efek samping (Wise & Stohl, 2020) FDA akhirnya menyetujui belimumab berdasarkan kemampuannya untuk memberikan manfaat yang berarti bagi pasien dengan SLE aktif, autoantibodi-positif yang menerima terapi standar. Hal ini menandai langkah maju yang signifikan untuk pilihan pengobatan SLE, yang selama ini terbatas terutama pada kortikosteroid dan antimalaria seperti hidroksiklorokuin sejak pertengahan abad ke-20.

Setelah persetujuan awal untuk orang dewasa, belimumab menerima persetujuan tambahan untuk pasien anak berusia lima tahun ke atas pada tahun 2019 dan untuk nefritis lupus pada bulan Desember 2020. Perluasan ini mencerminkan penelitian yang sedang berlangsung tentang keamanan dan kemanjurannya di berbagai populasi pasien (Wise & Stohl, 2020) Pengenalan Belimumab telah mengubah lanskap terapi untuk SLE. Ini tetap menjadi satu-satunya agen biologis yang secara khusus disetujui untuk kondisi ini, memberikan pilihan penting bagi pasien yang tidak merespons secara memadai terhadap terapi tradisional (Levy et al., 2021; Srivastava, 2016) Seiring waktu, data dunia nyata telah memperkuat perannya dalam mengelola SLE, meskipun diakui bahwa tidak semua pasien mendapat manfaat yang sama dari pengobatan (Levy et al., 2021; Stohl & Hilbert, 2012)

Hasil khasiat belimumab pada pasien Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) menunjukkan kemanjuran klinis yang signifikan. Uji klinis telah membuktikan bahwa belimumab secara signifikan mengurangi aktivitas penyakit yang diukur dengan Indeks Aktivitas Penyakit SLE (SLEDAI). Dalam sebuah meta-analisis uji coba terkontrol acak (RCT), pasien yang menerima belimumab menunjukkan peningkatan lebih dari 4 poin dalam skor SLEDAI dibandingkan dengan mereka yang menerima plasebo, dengan rasio risiko (RR) 1,32 dan interval kepercayaan 95% (CI) 1,21-1,44, serta $p < 0,001$ (Chiang et al., 2022) Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa penurunan signifikan dalam skor SLEDAI mulai terlihat sejak tiga bulan setelah pengobatan, dan perbaikan berkelanjutan dicatat pada enam bulan (Riccio et al., 2024)

Belimumab juga terbukti mengurangi frekuensi flare penyakit yang parah. Dalam RCT, tingkat flare parah lebih rendah pada pasien yang diobati dengan belimumab dibandingkan dengan plasebo, yaitu 17,2% vs 23,4%, dengan RR 0,72 dan 95% CI 0,63-0,81 serta $p < 0,0000$ (Zheng et al., 2023). Ini menunjukkan bahwa belimumab tidak hanya membantu mengatasi gejala saat ini tetapi juga berkontribusi terhadap stabilitas penyakit jangka panjang. Salah satu manfaat penting dari belimumab adalah potensinya untuk mengurangi penggunaan kortikosteroid di antara pasien SLE. Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan belimumab dapat mengurangi dosis prednison mereka setidaknya 50% dibandingkan dengan pasien yang menggunakan plasebo, dengan RR 1,59 dan 95% CI 1,17-2,15 serta $p = 0,003$ (Aranow et al., 2024; Chiang et al., 2022). Efek hemat steroid ini sangat berharga mengingat efek samping jangka panjang yang terkait dengan terapi kortikosteroid. Selain itu, pengobatan dengan belimumab telah dikaitkan

dengan peningkatan dalam ukuran kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan, termasuk skor komponen fisik dari penilaian terstandarisasi (Chiang et al., 2022). Hal ini menunjukkan bahwa di luar kemanjuran klinis, belimumab dapat meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan bagi pasien SLE.

Analisis gabungan data dari uji klinis Fase 2 dan Fase 3, serta studi perpanjangan label terbuka jangka panjang yang melibatkan lebih dari 4.170 pasien, menunjukkan bahwa belimumab dapat ditoleransi dengan baik. Kejadian efek samping (KTD) serupa antara kelompok belimumab dan plasebo. Secara khusus, tingkat kejadian efek samping yang serius (SAE) adalah 5,4% untuk belimumab dibandingkan dengan 5,9% untuk plasebo. (Levy et al., 2021; Wallace et al., 2022) Belimumab, sebagai terapi tambahan untuk Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), memiliki beberapa efek samping yang perlu diperhatikan. Salah satu efek samping utama adalah peningkatan risiko infeksi, yang mencakup infeksi saluran pernapasan atas, infeksi saluran kemih, hingga infeksi serius seperti pneumonia atau sepsis, meskipun kasus ini lebih jarang terjadi. Risiko ini disebabkan oleh sifat immunosupresif belimumab yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. (He & Li, 2018; Srivastava, 2016) Selain itu, reaksi infus juga sering dilaporkan selama atau setelah pemberian belimumab. Gejala reaksi ini meliputi demam, menggigil, ruam, mual, dan sakit kepala. Biasanya, reaksi ini bersifat ringan hingga sedang dan dapat dikelola dengan premedikasi atau penyesuaian laju infus. (Srivastava, 2016)

Reaksi hipersensitivitas juga telah didokumentasikan, termasuk ruam dan anafilaksis. Meskipun jarang terjadi, reaksi ini memerlukan perhatian medis segera dan mungkin mengharuskan penghentian pengobatan. (He & Li, 2018; Srivastava, 2016) Kejadian psikiatri seperti ide bunuh diri, depresi, dan kecemasan juga menjadi perhatian penting. Oleh karena itu, pasien dengan riwayat gangguan kejiwaan harus dipantau secara ketat selama terapi. (He & Li, 2018; Srivastava, 2016) Selain itu, efek samping gastrointestinal seperti mual, diare, dan sakit perut juga dapat terjadi. Efek-efek ini umumnya ringan tetapi dapat memengaruhi kepatuhan pasien terhadap terapi jika berlanjut. (Bazigh et al., 2022; Srivastava, 2016) Kelelahan adalah keluhan umum lain yang sering dilaporkan oleh pasien yang menerima belimumab. Walaupun kelelahan juga merupakan gejala SLE itu sendiri, beberapa pasien melaporkan peningkatan kelelahan setelah memulai pengobatan. (He & Li, 2018; Srivastava, 2016) Di sisi lain, terdapat efek samping yang jarang tetapi serius seperti pankreatitis akut dan leukoensefalopati multifokal progresif (PML). Pankreatitis akut telah dilaporkan dalam studi kasus tertentu setelah dimulainya terapi belimumab, sementara PML sangat jarang tetapi tetap menjadi risiko potensial pada pasien yang menerima terapi immunosupresif seperti belimumab. (Bazigh et al., 2022; Srivastava, 2016)

Belimumab telah disetujui untuk pengobatan Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) di lebih dari 75 negara dan telah menjalani uji klinis yang ekstensif, termasuk studi perpanjangan jangka panjang. Studi-studi ini memberikan wawasan berharga mengenai keamanan dan kemanjuran obat dalam jangka waktu yang lama. Data yang paling komprehensif berasal dari analisis gabungan dari beberapa studi perpanjangan jangka panjang, termasuk LBSL02 LTE, BLISS-76 LTE, dan BLISS-52 + BLISS-76 LTE. (Mian et al., 2023) Analisis gabungan yang melibatkan 1.304 pasien menunjukkan bahwa profil keamanan jangka panjang belimumab tetap konsisten dengan temuan sebelumnya dari penelitian yang lebih pendek. Insiden tahunan kejadian yang tidak diinginkan (AE) stabil atau bahkan menurun dari waktu ke waktu. (Mian et al., 2023; van Vollenhoven et al., 2020) Efek samping serius dilaporkan pada 9,4% pasien, yang menyebabkan penghentian atau penarikan diri dari penelitian dalam beberapa kasus. Secara khusus, terdapat 11 kematian selama periode penelitian, dengan satu kematian yang berpotensi terkait dengan belimumab. (van Vollenhoven et al., 2020) Indeks Kerusakan SLICC/ACR, yang menilai kerusakan organ, menunjukkan kestabilan dari waktu ke waktu. Pada tahun kedelapan masa tindak lanjut, sebagian besar pasien tidak mengalami perubahan dalam skor indeks kerusakan mereka, yang menunjukkan bahwa belimumab tidak berkontribusi pada

kerusakan organ selama penggunaan jangka panjang. (van Vollenhoven et al., 2020) Selain itu, pengobatan jangka panjang dengan belimumab telah dikaitkan dengan penurunan kadar imunoglobulin dan normalisasi kadar IgG pada beberapa pasien. Hal ini menunjukkan efek berkelanjutan pada imunitas humoral tanpa konsekuensi merugikan yang signifikan. (Van Schaik et al., 2025)

Biomarker dan pemilihan pasien untuk anifrolumab pada Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) merupakan topik penting dalam pengobatan penyakit ini. Biomarker adalah indikator biologis yang digunakan untuk menilai keberadaan, perkembangan, dan respons terhadap pengobatan. Dalam konteks SLE, biomarker spesifik yang terkait dengan aktivitas interferon tipe I telah menarik perhatian. Tanda tangan gen IFN, yang mencerminkan aktivitas interferon tipe I, telah diidentifikasi sebagai prediktor potensial respons terhadap terapi anifrolumab. Pasien yang menunjukkan tanda tangan IFN tinggi lebih mungkin mendapatkan manfaat dari pengobatan ini dibandingkan mereka yang memiliki tanda tangan rendah. (L. M. Carter et al., 2023; Guo et al., 2016) Ada beberapa jenis biomarker yang relevan dalam konteks ini. Pertama, penanda biomarker transkriptomik, yang mencakup profil ekspresi gen yang menunjukkan aktivitas jalur imun terkait SLE. Penelitian menunjukkan bahwa perubahan biomarker transkriptomik berkorelasi dengan perbaikan klinis pada pasien yang diobati dengan anifrolumab. (L. Carter et al., 2022; L. M. Carter et al., 2022) Kedua, biomarker seluler, di mana flow cytometry digunakan untuk mengevaluasi perubahan populasi sel imun pasca pengobatan; perubahan ekspresi penanda permukaan pada sel imun dapat mengindikasikan kemanjuran terapi. (L. M. Carter et al., 2023) Ketiga, penanda biomarker protein, di mana protein spesifik yang terkait dengan stres oksidatif dan aktivasi makrofag telah dipelajari; peningkatan kadar protein ini dapat mengindikasikan tingkat keparahan penyakit dan respons pengobatan. (L. Carter et al., 2023; Guo et al., 2018)

Pemilihan pasien untuk terapi anifrolumab melibatkan penilaian karakteristik klinis di samping profil biomarker. Anifrolumab secara khusus diindikasikan untuk pasien dengan SLE yang tidak merespons secara memadai terhadap terapi standar, termasuk agen penipisan sel B seperti rituximab. Populasi ini sering kali mencakup mereka yang menderita lupus eritematosus diskoid kronis (DLE), yang dikenal karena resistensinya terhadap pengobatan konvensional. (L. Carter et al., 2023; Jayne et al., 2023) Metrik aktivitas penyakit juga sangat penting; alat seperti Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) dan Dermatology Life Quality Index (DLQI) digunakan untuk mengevaluasi tingkat keparahan penyakit dan kualitas hidup sebelum dan sesudah inisiasi pengobatan. (L. Carter et al., 2023; L. M. Carter et al., 2022) Dalam hal penilaian biomarker, pengujian tanda tangan gen IFN diperlukan untuk menentukan status tanda tangan gen IFN pasien. Mereka yang diidentifikasi memiliki tanda tangan IFN tinggi lebih mungkin mengalami manfaat klinis signifikan dari terapi anifrolumab. (M.A. et al., 2022) Selain itu, pemantauan terus-menerus terhadap biomarker selama pengobatan dapat membantu menilai respons dan memandu strategi manajemen yang sedang berlangsung; misalnya, peningkatan profil transkriptomik dapat mendahului perbaikan klinis, memungkinkan penyesuaian terapi tepat waktu. (L. M. Carter et al., 2022, 2023)

Belimumab telah disetujui sebagai terapi tambahan untuk pasien dewasa yang mengalami Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) aktif dan memiliki autoantibodi positif. Obat ini bekerja dengan mengurangi aktivasi dan proliferasi sel B, yang pada gilirannya menurunkan produksi autoantibodi serta inflamasi terkait SLE. Keefektifan belimumab telah dibuktikan dalam uji klinis seperti BLISS-52 dan BLISS-76, yang menunjukkan peningkatan aktivitas penyakit yang diukur menggunakan SLE Responder Index (SRI). (Levy et al., 2021) Namun, meskipun memiliki manfaat, belimumab tidak efektif untuk semua pasien. Oleh karena itu, identifikasi biomarker menjadi penting untuk mengelompokkan pasien yang lebih mungkin mendapatkan manfaat dari pengobatan ini. Pedoman klinis saat ini sering kali memerlukan adanya penanda serologis tertentu untuk menentukan kelayakan pengobatan, termasuk tingkat komplemen yang rendah dan antibodi

anti-dsDNA positif, serta skor SELENA-SLEDAI 10 atau lebih tinggi.(Dhaun & Kluth, 2011; Maslen et al., 2021)

Beberapa biomarker utama yang berperan dalam pemilihan pasien untuk belimumab antara lain adalah antibodi anti-dsDNA serum IgA2, tingkat komplemen, dan profil autoantibodi. Studi terbaru menunjukkan bahwa konsentrasi serum anti-dsDNA IgA2 dapat berfungsi sebagai biomarker prediktif terhadap respons pasien terhadap belimumab setelah terapi rituximab sebelumnya. Biomarker ini secara signifikan dapat membedakan antara responden dan non-responden, sehingga memungkinkan pendekatan terapi yang lebih disesuaikan. Selain itu, tingkat komplemen yang rendah (C3 dan C4) sering digunakan sebagai indikator aktivitas penyakit pada SLE; penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan tingkat komplemen rendah cenderung menunjukkan respons yang lebih baik terhadap belimumab dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki biomarker ini.(Maslen et al., 2021; STOHL, 2012) Terakhir, kehadiran autoantibodi spesifik, terutama anti-dsDNA, juga telah dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit serta respons terhadap pengobatan; pasien dengan kadar autoantibodi awal yang tinggi biasanya merespons lebih baik terhadap belimumab.(Levy et al., 2021)

Kombinasi anifrolumab dengan terapi standar untuk Systemic Lupus Erythematosus (SLE) menunjukkan potensi dalam meningkatkan hasil terapi. Studi menunjukkan bahwa anifrolumab dapat secara efektif mengelola aktivitas penyakit, yang pada gilirannya membantu mengurangi ketergantungan pasien pada kortikosteroid. Pengurangan ini penting karena dapat mencegah kerusakan organ yang sering kali disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid jangka panjang. Lebih lanjut, pasien yang menerima anifrolumab bersama dengan terapi konvensional melaporkan peningkatan kualitas hidup. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya kambuh penyakit dan peningkatan status kesehatan secara keseluruhan, sebagaimana didukung oleh penelitian Liu et al. (2022) dan tinjauan tentang anifrolumab untuk SLE.(*Anifrolumab for systemic lupus erythematosus*, 2022; Liu et al., 2022)

Bukti klinis mendukung penggunaan belimumab dalam kombinasi dengan terapi lain. Misalnya, terapi berurutan menggunakan rituximab yang diikuti dengan belimumab menunjukkan hasil yang menjanjikan. Rituximab menginduksi penipisan sel B yang dalam, sementara belimumab membantu mempertahankan efek ini dengan memodulasi lebih lanjut tingkat BAFF. Dalam sebuah seri kasus, pasien yang menerima kombinasi ini mencapai remisi jangka panjang dan dapat mengurangi atau menghentikan penggunaan kortikosteroid.(Wise & Stohl, 2020) Selain itu, belimumab sering digunakan sebagai terapi tambahan untuk pasien dengan SLE sedang hingga berat yang tidak terkontrol secara memadai dengan rejimen immunosupresif standar. Uji coba BLISS-52 dan BLISS-76 menunjukkan bahwa menambahkan belimumab pada terapi standar secara signifikan mengurangi aktivitas penyakit dibandingkan dengan terapi standar saja.(Joy et al., 2022; Zhang et al., 2022) Studi jangka panjang juga menunjukkan bahwa kombinasi belimumab dengan pengobatan konvensional dapat menyebabkan insiden kerusakan organ yang lebih rendah pada pasien SLE. Hal ini sangat bermanfaat bagi mereka yang berisiko tinggi mengalami disfungsi organ, karena belimumab membantu mengurangi aktivitas penyakit secara keseluruhan dan flare.(Joy et al., 2022) Selain itu, belimumab telah terbukti efektif pada berbagai populasi, termasuk anak-anak dan berbagai kelompok etnis. Kemajuannya tampaknya meningkat pada pasien dengan aktivitas serologis yang tinggi, seperti mereka yang dites positif untuk antibodi anti-dsDNA.(Joy et al., 2022; Zhang et al., 2022)

KESIMPULAN

Anifrolumab dan belimumab adalah dua agen biologis yang digunakan dalam pengelolaan Sistemik Lupus Erythematosus (SLE) dengan mekanisme aksi yang berbeda. Anifrolumab adalah antibodi monoklonal yang menghambat reseptor interferon tipe I, menunjukkan efektivitas dalam mengurangi aktivitas penyakit dan penggunaan glukokortikoid dalam uji klinis TULIP. Sementara itu, belimumab menargetkan faktor

pengaktif B-cell (BAFF), efektif dalam mengurangi autoantibodi dan mencegah flare pada pasien SLE seropositif. Kedua terapi memiliki profil keamanan yang baik, meskipun anifrolumab terkait dengan peningkatan risiko infeksi herpes zoster. Pemilihan antara kedua terapi ini bergantung pada karakteristik klinis pasien, seperti tingkat keparahan gejala dan status serologis.

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar SMA Negeri 1 Campalagian terus meningkatkan strategi komunikasi public relations yang telah diterapkan, khususnya dalam membangun citra positif sekolah. Sekolah perlu mengoptimalkan pemanfaatan media sosial sebagai sarana penyebaran informasi yang cepat dan menjangkau khalayak yang lebih luas, terutama kalangan generasi muda dan orang tua siswa. Selain itu, dibutuhkan peningkatan kapasitas sumber daya manusia dalam bidang komunikasi agar setiap program yang dijalankan dapat terstruktur dan berkelanjutan. Sekolah juga sebaiknya menjalin kemitraan strategis dengan media lokal serta memperluas kegiatan berbasis komunitas sebagai bentuk keterlibatan sosial yang dapat memperkuat kepercayaan masyarakat. Evaluasi berkala terhadap strategi komunikasi yang digunakan juga penting dilakukan untuk menyesuaikan dengan perkembangan zaman dan kebutuhan publik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ameer, M. A., Chaudhry, H., Mushtaq, J., & et al. (2022). An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. *Cureus*.
- Anifrolumab for systemic lupus erythematosus. (2022).
- Aranow, C., Allaart, C. F., Amoura, Z., Bruce, I. N., Cagnoli, P. C., Chatham, W. W., Clark, K. L., Furie, R., Groark, J., Urowitz, M. B., van Vollenhoven, R., Daniels, M., Fox, N. L., Gregan, Y. I., Henderson, R. B., van Maurik, A., Ocran-Appiah, J. C., Oldham, M., Roth, D. A., ... Teng, Y. O. (2024). Efficacy and safety of sequential therapy with subcutaneous belimumab and one cycle of rituximab in patients with systemic lupus erythematosus: the phase 3, randomised, placebo-controlled BLISS-BELIEVE study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, ard-2024-225686. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225686>
- Aringer, M. (2024). *Real-world treatment patterns and clinical characteristics in patients with moderate-to-severe systemic lupus erythematosus: an analysis of the SLE Prospective Observational Cohort Study (SPOCS)*.
- B., I. N., F., R. A., M., E. F., & et al. (2022). Concordance and discordance in SLE clinical trial outcome measures: Analysis of three anifrolumab phase 2/3 trials. *Ann Rheum Dis*, 81(7), 962–969.
- Bazigh, I., Asfour, M., Muddassir, S., & Mughni, S. (2022). Acute Pancreatitis After the Use of Belimumab in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Review of Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.22540>
- Bernatskyi, A., & Sokolovskyi, M. (2022). History of military laser technology development in military applications. *History of Science and Technology*, 12(1), 88–113. <https://doi.org/10.32703/2415-7422-2022-12-1-88-113>
- Bettany-Saltikov, J. (2018). *How to Do a Systematic Literature Review in Nursing: A Step-by-Step Guide*.
- Blair, H. A., & Duggan, S. T. (2018). Belimumab: A Review in Systemic Lupus Erythematosus. *Drugs*, 78(3), 355–366. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0872-z>
- Bruce, I. N., Golam, S., Steenkamp, J., Wang, P., Worthington, E., Desta, B., Psachoulia, K., Erhardt, W., & Tummala, R. (2022). Indirect treatment comparison of anifrolumab efficacy versus belimumab in adults with systemic lupus erythematosus. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 11(10), 765–777. <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0040>
- Carter, L. M., Wigston, Z., Laws, P., & Vital, E. (2022). Pos0719 Rapid Efficacy of

- Anifrolumab in Multiple Subtypes of Recalcitrant Cutaneous Lupus Parallels Discrete Changes in Transcriptomic and Cellular Biomarkers. *Ann Rheum Dis*, 81(Suppl 1), 642.1-642.
- Carter, L. M., Wigston, Z., Laws, P., & Vital, E. M. (2023). Rapid efficacy of anifrolumab across multiple subtypes of recalcitrant cutaneous lupus erythematosus parallels changes in discrete subsets of blood transcriptomic and cellular biomarkers. *British Journal of Dermatology*, 189(2), 210–218. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad089>
- Carter, L., Wigston, Z., Laws, P., & Vital, E. (2022). PO.6.130 Rapid efficacy of anifrolumab in multiple subtypes of recalcitrant cutaneous lupus erythematosus parallels discrete changes in transcriptomic and cellular biomarkers. A99.1-A99.
- Carter, L., Wigston, Z., Laws, P., & Vital, E. (2023). P41 An emerging role of interferon targeted therapy for the treatment of cutaneous systemic lupus erythematosus: a prospective real-world evaluation of anifrolumab for refractory cutaneous lupus. *British Journal of Dermatology*, 188(Supplement_4). <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad113.069>
- Chiang, H. Y., Guo, Z. A., Wu, T. W., & Peng, T. R. (2022). Efficacy and safety of belimumab therapy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Lupus*, 31(6), 666–673. <https://doi.org/10.1177/09612033221090888>
- Cingireddy, A. R., Ramini, N., & Cingireddy, A. R. (2024). Evaluation of the Efficacy and Safety of Anifrolumab in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.63966>
- Deeks, E. D. (2021). Anifrolumab: First Approval. *Drugs*, 81(15), 1795–1802. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01604-z>
- Dhaun, N., & Kluth, D. C. (2011). Belimumab for systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 377(9783), 2079–2080. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60911-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60911-2)
- Flouda, S., Emmanouilidou, E., Karamanakos, A., Koumaki, D., Katsifis-Nezis, D., Repa, A., Bertsiyas, G., Boumpas, D., & Fanouriakis, A. (2024). Anifrolumab for systemic lupus erythematosus with multi-refractory skin disease: A case series of 18 patients. *Lupus*. <https://doi.org/10.1177/09612033241273023>
- Fortuna, G. (2013). *Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management*.
- Frémond, M. L., David, C., & Richez, C. (2024). Anifrolumab: the new frontier in the treatment of genetic interferonopathies. *RMD open*, 10(3). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2024-004780>
- Furie, R. A., Morand, E. F., Bruce, I. N., Manzi, S., Kalunian, K. C., Vital, E. M., Lawrence Ford, T., Gupta, R., Hiepe, F., Santiago, M., Brohawn, P. Z., Berglund, A., & Tummala, R. (2019). Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Rheumatology*, 1(4), e208–e219. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(19\)30076-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(19)30076-1)
- García-Guevara, G., Ríos-Corzo, R., Díaz-Mora, A., & et al. (2018). Pneumonia in patients with systemic lupus erythematosus: Epidemiology, microbiology and outcomes. *Lupus*, 27(12), 1953–1959.
- Guo, X., Wang, L., Illei, G., Brohawn, P., Higgs, B. W., & White, W. I. (2016). OP0165 Beneficial Effects of An Anti-Ifnar1 Monoclonal Antibody on Immune Cell Dysregulation and Complement System Abnormalities of Systemic Lupus Erythematosus: An Exploratory Analysis of Phase IIB Clinical Trial of Anifrolumab. *Ann Rheum Dis*, 75(Suppl 2), 118.1-118.
- Guo, X., Wang, S., Wang, L., Roskos, L. K., & White, W. I. (2018). FRI0256 Effects of anifrolumab on oxidative stress and macrophage activation: novel biomarkers and impact of type I interferon blockade in systemic lupus erythematosus. 668.1-668.
- He, J., & Li, Z. (2018). An era of biological treatment in systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*, 37(1), 1–3. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3933-x>
- Jaramillo, J. F. E. (2024). A systematic review on the efficacy of the biologic therapies

- Rituximab, Belimumab and Anifrolumab in Lupus Erythematosus. In *Morecambe Bay Medical Journal* (Vol. 9, Nomor 7, hal. 188–191). <https://doi.org/10.48037/mbmj.v9i7.1445>
- Jayne, D., Gavin, P., Allman, E., Di Poto, C., Tian, X., Hess, S., Ramaswamy, M., Lazarus, M., Brohawn, P. Z., Muthas, D., Platt, A., Al-Mossawi, H., Lindholm, C., & Ferrari, N. (2023). *Op0136 Metabolomic Serum Profiling Identifies Metabolites Linked To Kidney Damage Which Are Modulated By Anifrolumab in a Phase 2 Trial in Lupus Nephritis*. 90.1-90. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.1569>
- Joy, A., Muralidharan, A., Alfaraj, M., Shantharam, D., Cherukuri, A. S. S., & Muthukumar, A. (2022). The Role of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.25887>
- Levy, R. A., Gonzalez-Rivera, T., Khamashta, M., Fox, N. L., Jones-Leone, A., Rubin, B., Burriss, S. W., Gairy, K., Maurik, A. van, & Roth, D. A. (2021). 10 Years of belimumab experience: What have we learnt? *Lupus*, 30(11), 1705–1721. <https://doi.org/10.1177/09612033211028653>
- Liu, Z., Cheng, R., & Liu, Y. (2022). Evaluation of anifrolumab safety in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Immunology*, 13(September), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996662>
- Loncharich, M. F., & Anderson, C. W. (2022). Interferon Inhibition for Lupus with Anifrolumab: Critical Appraisal of the Evidence Leading to FDA Approval. *ACR Open Rheumatology*, 4(6), 486–491. <https://doi.org/10.1002/acr2.11414>
- M.A., A-R., M. ., M.C., P-E., G. ., V., E. ., & M.D. (2022). A glimpse into the future of systemic lupus erythematosus. *Ther Adv Musculoskelet Dis*.
- Maslen, T., Bruce, I. N., D’cruz, D., Ianosev, M., Bass, D. L., Wilkinson, C., & Roth, D. A. (2021). Efficacy of belimumab in two serologically distinct high disease activity subgroups of patients with systemic lupus erythematosus: post-hoc analysis of data from the phase III programme. *Lupus Science and Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.1136/lupus-2020-000459>
- McHugh, J. (2023). Long-term anifrolumab safe in SLE. *Nature Reviews Rheumatology*, 19(2), 64. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00902-4>
- Mian, A., Curtis, P., Henning, C., Khamashta, M., Cervera, R., Wallace, D. J., Tektonidou, M., & Atsumi, T. (2023). *Ab0519 Long-Term Safety of Belimumab Among Adult Patients With Sle: Pooled Data From Three Open-Label Extension Studies Over 11+ Years*. 1454–1455. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2023-eular.3002>
- Moiseev, S., Novikov, P., & Bulanov, N. (2021). Systemic lupus erythematosus: epidemiology, outcomes and burden. *Clin Pharmacol Ther*, 31(4), 13–22.
- Morand, E. F., Furie, R., Tanaka, Y., Bruce, I. N., Askanase, A. D., Richez, C., Bae, S.-C., Brohawn, P. Z., Pineda, L., Berglind, A., & Tummala, R. (2020). Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 382(3), 211–221. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912196>
- Murphy, L. (2022). Systemic lupus erythematosus: overview, management and COVID-19. *Br J Nurs*, 31(7), 348–355.
- Neupane, B., Shukla, P., Slim, M., Martin, A., Petri, M., Bertsias, G. K., Kim, A. H. J., Fanouriakis, A., Levy, R. A., Chauhan, D., & Ballew, N. (2023). Belimumab versus anifrolumab in adults with systemic lupus erythematosus: An indirect comparison of clinical response at 52 weeks. *Lupus Science and Medicine*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1136/lupus-2023-000907>
- Novikov, P., & Moiseev, S. (2022). Glucocorticoids in systemic lupus erythematosus: future of steroid-sparing therapy. *Clin Pharmacol Ther*, 35(4), 18–27.
- Nusbaum, J. S. (2022). Sex differences in systemic lupus erythematosus: Epidemiology, clinical considerations, and disease pathogenesis. *Curr Rheumatol Res*, 3(1).
- Parriel, E., Bulai-Livideanu, C., Severino-Freire, M., Delpuech, A., Faguer, S., Belliere, J., Huart, A., & Paul, C. (2024). Rapid clearance of cutaneous lesions with anifrolumab

- in SLE (systemic lupus erythematosus) and DLE (discoid lupus erythematosus). *JEADV Clinical Practice*, October 2024, 207–215. <https://doi.org/10.1002/jvc2.590>
- Riccio, F., Annunziata, M., Brancaccio, M., Marchesano, M. L., Milone, A., Parlati, C., Patrone, M., Mauro, D., Fasano, S., Ciccia, F., & Cuomo, G. (2024). *Ab1106 Efficacy and Safety of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: Monocentre Study*. 1882.2-1883. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2024-eular.6179>
- Riggs, J. M., Hanna, R. N., Rajan, B., Zerrouki, K., Karnell, J. L., Sagar, D., Vainshtein, I., Farmer, E., Rosenthal, K., Morehouse, C., De Los Reyes, M., Schifferli, K., Liang, M., Sanjuan, M. A., Sims, G. P., & Kolbeck, R. (2018). Characterisation of anifrolumab, a fully human anti-interferon receptor antagonist antibody for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Lupus Science and Medicine*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/lupus-2018-000261>
- Sharma, U. (2024). The SLE Conundrum: A Comprehensive Analysis of Pathogenesis, Recent Developments, and the Future of Therapeutic Interventions. *Crit Rev Immunol*.
- Srivastava, A. (2016). Belimumab in systemic lupus erythematosus. *Indian Journal of Dermatology*, 61(5), 550–553. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.190107>
- STOHL, W. (2012). *Belimumab Reduces Autoantibodies, Normalizes Low Complement, and Reduces Select B-Cell Populations in Patients With Systemic Lupus Erythematosus*.
- Stohl, W., & Hilbert, D. M. (2012). The discovery and development of belimumab: The anti-BLyS-lupus connection. *Nature Biotechnology*, 30(1), 69–77. <https://doi.org/10.1038/nbt.2076>
- Tian, J., Zhang, D., Yao, X., Huang, Y., & Lu, Q. (2023). Global epidemiology of systemic lupus erythematosus; a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*, 82, 351–356.
- Tummala, R., Abreu, G., Pineda, L., Michaels, M. A., Kalyani, R. N., Furie, R. A., & Morand, E. F. (2021). Safety profile of anifrolumab in patients with active SLE: An integrated analysis of phase II and III trials. *Lupus Science and Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.1136/lupus-2020-000464>
- V., E. M., M., J. T., M., E. F., & et al. (2022). Anifrolumab efficacy and safety by type I interferon gene signature and clinical subgroups in patients with SLE: post hoc analysis of pooled data from two phase III trials. *Ann Rheum Dis*, 81(7), 951–961.
- Van Schaik, M., Arends, E. J., Wetzels, M. J. A. L., Kraaij, T., Verbruggen, S. H., Van Der Kooij, S. W., Kamerling, S. W. A., Huizinga, T., Goekoop, R. J., Van Kooten, C., Rabelink, T., & Teng, Y. K. O. (2025). Long-term safety and efficacy of the combination of belimumab and rituximab in the treatment of severe and refractory SLE: A preliminary report. *Lupus Science and Medicine*, 12(1). <https://doi.org/10.1136/lupus-2024-001424>
- van Vollenhoven, R. F., Navarra, S. V., Levy, R. A., Thomas, M., Heath, A., Lustine, T., Adamkovic, A., Fettiplace, J., Wang, M. L., Ji, B., & Roth, D. (2020). Long-term safety and limited organ damage in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: A Phase III study extension. *Rheumatology (United Kingdom)*, 59(2), 281–291. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez279>
- Wallace, D. J., Atsumi, T., Daniels, M., Hammer, A., Meizlik, P., Quasny, H., Schwarting, A., Zhang, F., & Roth, D. A. (2022). Safety of belimumab in adult patients with systemic lupus erythematosus: Results of a large integrated analysis of controlled clinical trial data. *Lupus*, 31(13), 1649–1659. <https://doi.org/10.1177/09612033221131183>
- Wise, L. M., & Stohl, W. (2020). Belimumab and Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Tale of Two B Cell-Targeting Agents. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00303>
- Zhang, C., Zeng, M., Ge, Y., Liu, K., Xing, C., & Mao, H. (2022). Effectiveness and safety

of Belimumab combined with standard therapy in severe active lupus nephritis requiring kidney replacement therapy: A case report and literature review. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.977377>

Zheng, J., Gu, J., Su, Y., Li, Y., Li, X., Xiong, C., Cao, H., Quasny, H., Chu, M., Curtis, P., Derose, K., Kurrasch, R., Meizlik, P., Roth, D. A., & Zhang, F. (2023). Efficacy of belimumab in patients with systemic lupus erythematosus from North East Asia: Results of exploratory subgroup analyses. *Modern Rheumatology*, 33(4), 751–757. <https://doi.org/10.1093/mr/roac076>



© 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).