

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Leukemia merupakan penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasi adanya sel-sel abnormal dalam darah tepi atau adanya pertambahan sel-sel darah putih yang tidak normal. Berdasarkan maturitas sel dan asal sel, leukemia dibagi menjadi empat kategori besar, yaitu Leukemia Limfoblastik Akut (LLA), Leukemia Mieloid Akut (LMA), Leukemia Limfositik Kronik (LLK), dan Leukemia Granulositik Kronik (LGK). Leukemia granulositik kronik merupakan suatu penyakit mieloproliferatif ditandai dengan adanya peningkatan proliferasi sel induk hematopoetik seri mieloid pada berbagai tingkat diferensiasi (**Rendra dkk, 2013**). Leukemia Limfositik Kronis (LLK) merupakan penyakit keganasan sel CD5+ B yang ditandai dengan akumulasi limfosit neoplastik kecil yang tampak matang dalam darah, sumsum tulang, dan jaringan limfoid sekunder yang mengakibatkan limfositosis, infiltrasi sel leukemia dari sumsum, limfadenopati, dan splenomegali (**Kipps dkk, 1989**).

Leukemia terjadi ketika sel darah mengalami perubahan dan menjadi kanker. Perubahan ini menyebabkan sel menjadi tidak normal dan tumbuh tidak terkendali. Berbeda dari sel darah normal, sel darah yang terkena kanker kehilangan fungsinya untuk membekukan darah dan melawan infeksi (**Luciano dan Brewster, 2014**). Leukemia terjadi akibat sel-sel di sumsum tulang tidak berkembang dengan normal. Berbeda dari sel sel darah putih normal yang akan mati, sel leukemia terus hidup, tetapi tidak membantu tubuh melawan infeksi dan malah menekan perkembangan sel darah lain. Bila jumlahnya makin bertambah, sel-sel leukemia akan masuk ke aliran darah dan menyebar ke organ tubuh lainnya. Sel-sel tidak normal ini dapat menghalangi sel-sel normal di dalam tubuh untuk berfungsi normal (**Larocque dkk, 2017**).

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk menangani Leukemia Limfositik Kronis (LLK) adalah *targeted drug therapy*, transplantasi sumsum tulang, dan kemoterapi. *Targeted drug therapy* dilakukan dengan pemberian obat. Namun, obat yang diberikan dalam *targeted drug therapy* berfungsi menghambat protein yang digunakan sel kanker untuk bertahan dan berkembang. Contoh obat khusus yang digunakan dalam terapi ini yakni *rituximab*. Sedangkan transplantasi sumsum tulang dilakukan dengan mengganti sel sumsum tulang yang rusak dengan sumsum tulang sehat dari pendonor. Sebelum transplantasi sumsum tulang atau sel punca, kemoterapi akan dilakukan terlebih dahulu, 1 atau 2 minggu sebelum transplantasi. Yang terakhir, kemoterapi dilakukan dengan pemberian obat khusus, baik melalui suntikan atau diminum, yang berfungsi untuk membunuh sel kanker. Obat yang diberikan dapat berupa obat tunggal, seperti *chlorambucil* atau *fludarabine*, ataupun berupa obat kombinasi (**Hus dan Rolinski, 2015**). Kemoterapi saat ini dianggap sebagai pengobatan yang paling menjanjikan untuk melawan kanker. Ini terutama benar dalam pengobatan LLK yang pada akhirnya menyebabkan kegagalan system kekebalan tubuh.

Model matematika merupakan alat bantu untuk memahami dinamika penyebaran penyakit di dalam tubuh. Karena dapat memahami dinamika penyebaran penyakit di dalam tubuh, maka model matematika juga dapat digunakan untuk memprediksi dinamika penyebaran risiko sel kanker di dalam tubuh. Model matematika tentang penyebaran sel kanker di dalam tubuh dan pengobatan untuk mengobati penyakit Leukemia telah dibahas oleh beberapa peneliti. **Bratus dkk (2012)** telah membahas model matematika untuk terapi Leukemia berdasarkan hukum pertumbuhan sel Gompertzian yakni diasumsikan bahwa kemoterapi membunuh Leukemia sebaik sel normal. **Fuentes-Gari dkk (2015)** telah mengkaji strategi kemoterapi untuk Leukemia yang bergantung pada perhitungan berat atau tinggi badan untuk mengobati pasien. **Alexeev (2017)** telah mengkaji keganasan Leukemia adalah timbulnya entropi dalam haematopoiesis normal. **Sharp dkk (2019)** telah mengembangkan model Leukemia dengan strategi perawatan kemoterapi yang optimal. **Rodrigues dkk (2019)** telah

mengkaji bahwa kemoterapi dianggap pengobatan yang paling menjanjikan untuk melawan kanker, terutama dalam pengobatan Leukemia limfositik.

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk mengkaji kembali model matematika penyebaran penyakit Leukimia limfositik, yang telah dikembangkan **Rodrigues dkk (2019)** dengan melakukan modifikasi mengasumsikan fluks infus kemoterapi ( $s(t)$ ) dan fluks infus imunoterapi ( $q(t)$ ) sebagai laju rekrutmen sel imun dan agen kemoterapi yang bergantung terhadap waktu diasumsikan bernilai konstan agar sistem yang terbentuk adalah sistem diferensial non autonomus sehingga model yang dikonstruksi dapat dikaji secara analitik. Selain itu, juga ditambahkan parameter epsilon sebagai laju interaksi antara agen kemoterapi dengan sel yang ada ditubuh.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan yang akan dibahas dalam penulisan ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana analisis kestabilan titik setimbang model matematika pada penyakit Leukemia limfositik?
2. Bagaimana hasil simulasi numerik dan interpretasi pada model matematika pada penyakit Leukemia limfositik?

## 1.3 Tujuan Masalah

Berdasarkan rumusan permasalahan di atas, maka tujuan yang ingin dicapai dalam penulisan ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisa kestabilan titik setimbang model matematika pada penyakit Leukemia limfositik.
2. Melakukan simulasi numerik pada model matematika pada Leukemia limfositik.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi penulis, penelitian ini bermanfaat untuk sarana belajar dalam mengkaji suatu permasalahan atau fenomena alam dengan menggunakan ilmu matematika.
2. Bagi pembaca, penelitian ini bermanfaat sebagai informasi tentang mengetahui pengobatan penyakit Leukemia limfositik dengan mempertimbangkan kemoterapi dalam analisis lokal dan dapat memberikan gambaran tentang model pengobatan Leukemia limfositik sehingga hasil analisis yang diperoleh dapat digunakan untuk pengobatan penyakit Leukimia Limfositik.

### **1.5 Batasan Masalah**

Batasan masalah dari penulisan ini adalah:

1. Model matematika yang digunakan dalam tulisan ini merujuk pada **Rodrigues, dkk (2019)**.
2. Jenis penyakit Leukemia yang dibahas adalah Leukemia limfositik.