

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Leukemia adalah jenis kanker darah yang berasal dari sumsum tulang yang ditandai dengan pertumbuhan sel darah putih abnormal yang tidak terkendali dan menyebabkan terganggunya fungsi sel darah normal [1]. Berdasarkan data *Global Cancer Observatory* pada tahun 2020 jumlah penderita baru penyakit leukemia di seluruh dunia mencapai 474.519 jiwa dan sekitar 311.594 penderita berujung pada kematian. Sedangkan di Indonesia pada tahun 2020 terdapat sekitar 14.979 penderita baru dengan 11.530 jiwa diantaranya mengalami kematian. Angka kematian akibat leukemia ini merupakan nomor enam terbanyak setelah kanker paru-paru, kanker payudara, kanker serviks, kanker hati, dan kanker nasofaring [2].

Sistem kekebalan tubuh berperan penting dalam mengenali dan menghancurkan sel leukemia yang terus berkembang. Namun, dalam melawan kanker sistem kekebalan tubuh sering kali gagal. Oleh karena itu, sistem kekebalan tubuh membutuhkan dorongan agar berpotensi lebih baik dalam melawan sel kanker [3]. Metode pengobatan imunoterapi adalah terapi yang bertujuan membantu menstimulus dan memperkuat sistem kekebalan tubuh dalam melawan sel kanker [4].

Salah satu jenis imunoterapi adalah terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR). Terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR) bekerja memanipulasi sistem kekebalan tubuh, dimana sel T direkayasa dan dikembangkan secara genetik di laboratorium agar dapat mengekspresikan reseptor imun secara khusus (CAR) sehingga memiliki kemampuan menargetkan protein secara spesifik untuk menyerang dan membunuh sel leukemia [5].

Model matematika digunakan untuk memahami dinamika penyebaran penyakit di dalam tubuh manusia. Model matematika tentang memprediksi dinamika penyebaran sel leukemia dan pengobatan telah dibahas oleh beberapa peneliti Shanta Khatun dan Md. Haider Ali Biswas [4] mengkaji model pengobatan

leukemia dengan terapi sel T adopsi, Sharma Samanta [3] mengkaji analisis dinamik tumor dan sistem imun dengan kemoterapi dan imunoterapi, Helen Moore [6] mengusulkan dan menganalisis model matematika interaksi antara leukemia meiloid kronik dan sel T dan Manju Agarwal dan Archana S. Bhadauria [7] mengkaji model pengobatan kanker dengan imunoterapi.

Dalam skripsi ini, dibahas model matematika pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR). Skripsi ini modifikasi dari model pengobatan leukemia dengan terapi sel T adopsi yang sebelumnya telah diteliti oleh Shanta Khatun dan Md. Haider Ali Biswas dalam jurnal yang berjudul “*Modeling the Effect of Adoptive T Cell Therapy for the Treatment of Leukemia*” [4]. Pada skripsi ini penulis mengubah kompartemen sel leukemia menjadi model pertumbuhan logistik dan menambah analisis sensitivitas dari pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang akan dikaji dalam tugas akhir ini adalah:

1. Bagaimana konstruksi model matematika pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR)?
2. Bagaimana analisis kestabilan dari titik ekuilibrium model leukemia sebelum dan sesudah pengobatan dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR)?
3. Bagaimana menentukan bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) dari model pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR)?
4. Bagaimana analisis sensitivitas terhadap bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ )?
5. Bagaimana simulasi numerik dan hasil interpretasi model pengobatan leukemia sebelum dan setelah terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR)?

## 1.3 Batasan Masalah

Dalam pembahasan masalah tersebut, terdapat beberapa batasan di antaranya adalah:

1. Model mempertimbangkan penyebaran leukemia dan pengobatannya dalam sistem peredaran darah.
2. Pada model ini terdapat empat kompartemen yang akan dianalisis yaitu sel darah rentan, sel terinfeksi, sel kanker dan sel kekebalan.
3. Terdapat interaksi antara sel darah rentan, sel terinfeksi, sel kanker dan sel kekebalan.

#### **1.4 Tujuan dan Manfaat**

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dan manfaat dalam penelitian ini adalah:

1. Membuat konstruksi model matematika pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).
2. Menganalisis kestabilan dari titik ekuilibrium model leukemia sebelum dan sesudah pengobatan dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).
3. Menentukan bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) dari model pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).
4. Mengetahui sensitivitas parameter pada model terhadap bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ).
5. Membuat simulasi numerik dan hasil interpretasi model pengobatan leukemia sebelum dan setelah terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah memberikan pengetahuan tentang pengaruh pemberian terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR) terhadap model pertumbuhan sel leukemia dalam aspek matematika dan memberikan gambaran tentang pengobatan leukemia menggunakan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR) pada bidang kedokteran.

#### **1.5 Metode Penelitian**

1. Studi literatur

Studi literatur merupakan tahap pertama penulis mengumpulkan dan memahami mengenai model dinamika pertumbuhan kanker dan model pengobatan kanker yang diperoleh dari berbagai referensi yang mendukung, seperti buku, jurnal dan *website*.

## 2. Analisis

Pada tahap ini dimulai dengan konstruksi model kemudian menentukan kestabilan titik ekuilibrium, bilangan reproduksi dasar dan analisis sensitivitas.

## 3. Simulasi

Pada tahap ini dilakukan simulasi secara dinamik dengan nilai parameter untuk melihat perilaku dari dinamika pertumbuhan sel leukemia dan pengaruhnya terhadap pengobatan.

## 4. Kesimpulan

Pada tahap ini diperoleh kesimpulan dari model yang telah dianalisis serta hasil dari simulasi.

### 1.6 Sistematika Penulisan

#### BAB I PENDAHULUAN

Bab ini membahas mengenai latar belakang, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan dan manfaat penelitian, dan sistematika penulisan yang memberikan gambaran mengenai isi dari skripsi ini.

#### BAB II LANDASAN TEORI

Pada bab ini dipaparkan mengenai teori-teori yang akan mendukung pembahasan masalah, yang meliputi leukemia, imunoterapi berbasis terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR), pemodelan matematika, persamaan diferensial, sistem persamaan diferensial, titik ekuilibrium, kestabilan titik ekuilibrium, metode pelinearan, nilai eigen dan vektor eigen, trace determinan, ekspansi kofaktor, bilangan reproduksi dasar dan sensitivitas.

#### BAB III MODEL PENGOBATAN LEUKEMIA DENGAN TERAPI SEL T *CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR* (CAR)

Pada bab ini dipaparkan pembentukan model, penentuan kestabilan dari titik ekuilibrium, analisis sensitivitas dan simulasi numerik beserta interpretasi.

#### BAB IV SIMULASI DAN INTERPRETASI MODEL PENGOBATAN LEUKEMIA DENGAN TERAPI SEL T *CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR* (CAR)

Pada bab ini berisi simulasi numerik, simulasi analisis sensitivitas beserta interpretasi dari model pengobatan leukemia dengan terapi sel T *Chimeric Antigen Receptor* (CAR).

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini berisi kesimpulan dari hasil dan saran untuk pengembangan skripsi ini.

