

BAB I

Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Teori sistem adalah suatu ilmu yang mempelajari tentang sistem sebagai obyeknya. Sistem dinamik adalah sistem yang memiliki struktur dan aktivitas yang ditandai dengan pola perilaku yang berubah-ubah sepanjang waktu. Teori sistem dinamik merupakan bidang matematika terapan yang digunakan untuk memeriksa perilaku sistem dinamik, biasanya menggunakan persamaan diferensial. Teori ini membahas perilaku kualitatif jangka panjang sistem dan pemecahan persamaan gerak dari sistem yang terutama bersifat mekanik di alam.

Perkembangan dan kemajuan dunia modern ini berkaitan erat dengan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan, salah satunya dalam bidang matematika. Perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang matematika memberikan dampak positif dalam kehidupan manusia. Matematika banyak digunakan dalam berbagai bidang, termasuk ilmu pengetahuan, rekayasa medis, dan ilmu pengetahuan social. Selain itu, matematika juga banyak diaplikasikan pada seluruh aspek kehidupan manusia sehari-hari. Peran matematika dalam kehidupan sehari-hari maupun pada bidang ilmu lain disajikan dalam pemodelan matematika dan direpresentasikan dalam bentuk model yaitu model matematika.

Secara umum, model matematika merupakan sekumpulan persamaan atau pertidaksamaan yang mengungkapkan perilaku suatu permasalahan yang nyata. Model matematika dibuat berdasarkan asumsi-asumsi. Kemudian model matematika tersebut dianalisis agar model yang telah dibuat representatif terhadap permasalahan yang dibahas. Berbagai masalah yang terjadi dan timbul dari berbagai bidang ilmu, misalnya bidang kesehatan, biologi, ekonomi, dan lain sebagainya dapat dibuat model matematikanya.

Salah satu masalah yang dapat dikaji adalah perkembangan sel batang *hematopoietic* terhadap *Chronic Myelogenous Leukemia* (CML). *Leukemia* merupakan sekumpulan penyakit yang ditandai oleh adanya akumulasi leukosit

(sel-sel darah putih) ganas dalam sumsum tulang dan darah. Sel leukosit diproduksi oleh sel batang *hematopoietic* yang terdapat pada sumsum tulang (*bone marrow*). Sel batang *hematopoietic* ini dalam tubuh manusia memproduksi tiga tipe sel darah diantaranya leukosit (sel darah putih) yang berfungsi sebagai daya tahan tubuh melawan infeksi, *eritrosit* (sel darah merah) yang berfungsi membawa oksigen ke dalam tubuh dan *platelet* (keping darah) yaitu bagian kecil sel darah yang membantu proses pembekuan darah (Hoffbrand 2005).

Adanya sel-sel leukosit yang abnormal ini menyebabkan timbulnya gejala karena kegagalan sumsum tulang yaitu anemia, neutropenia, trombositopenia, dan infiltrasi organ (misalnya hati, limpa, kelenjar getah bening, meninges, otak, kulit, atau testis).

Secara garis besar, penggolongan utama *leukemia* dibagi menjadi empat tipe *leukemia* akut dan kronik, yang lebih lanjut dibagi menjadi limfoid atau myeloid. *Leukemia* akut biasanya merupakan penyakit yang bersifat agresif, dengan transformasi ganas yang menyebabkan terjadinya akumulasi progenitor *homopoietic* sumsum tulang dini, disebut sel blas. Apabila tidak diobati, penyakit ini biasanya cepat bersifat fatal, tetapi, secara paradoks, lebih mudah diobati dibandingkan *leukemia* kronik. *Leukemia* kronik dibedakan dari *leukemia* akut berdasarkan progresinya yang lebih lambat. Sebaliknya, *leukemia* kronik lebih sulit diobati. *Leukemia* kronik dapat dibagi secara luas menjadi kelompok myeloid dan limfoid. *Leukemia* myeloid kronik (CML) adalah suatu penyakit klonal sel induk pluripoten, dan digolongkan sebagai salah satu penyakit mieloproliferatif. Penyakit ini mencakup sekitar 15% *leukemia* dan dapat terjadi pada semua usia. Penyakit ini terjadi pada kedua jenis kelamin, paling sering terjadi antara usia 40 dan 60 tahun. Walaupun demikian, penyakit ini dapat terjadi pada anak, *neonates*, dan orang yang sangat tua.

Dalam penelitian ini penulis merekonstruksi ulang model yang telah dikembangkan oleh Colijn dan Mackey (2005). Model yang dikembangkan tersebut memodelkan secara matematis perkembangan *hematopoietic*, leukosit, dan *platelet* pada CML tanpa terapi obat. Rekonstruksi ini bertujuan untuk melihat dinamika perkembangan *hematopoietic*, leukosit, dan *platelet* terhadap tubuh. Berikut model yang diberikan oleh Colijn dan Mackey (2005):

$$\frac{dQ}{dt} = -(\beta(Q) + k_n(N) + k_p(P))Q + 2e^{-\gamma_s t_s} \beta(Q_{\tau_s})Q_{\tau_s} \quad (1.1)$$

$$\frac{dN}{dt} = -\gamma_n + A_n k_n(N)Q_{\tau_n} \quad (1.2)$$

$$\frac{dP}{dt} = -\gamma_p + A_p k_p(P)Q_{\tau_p} \quad (1.3)$$

Model tersebut dibangun berdasarkan pertimbangan tiga dinamika interaksi populasi sel batang *hematopoietic*, leukosit, dan *platelet*. Banyaknya sel batang *hematopoietic* Q dipengaruhi oleh laju pertumbuhan leukosit, *platelet*, dan eritrosit serta sel yang masuk ke dalam fase perkembangbiakan $\beta(Q)$ dengan waktu sebesar τ_s , dikurangi tingkat kematian sel γ_s , lalu dikalikan dua untuk memperhitungkan pembelahan sel sehingga banyaknya sel batang *hematopoietic* yang memasuki fase istirahat adalah $2e^{-\gamma_s \tau_s} \beta(Q)Q_{\tau_s}$, dimana ($Q_{\tau_s} = Q(t - \tau_s)$). Banyaknya sel batang leukosit N dipengaruhi oleh laju pertumbuhan $k_n(N)$ dan faktor penguat A_n serta dikurangi dengan tingkat kematian γ_n . Begitu pula dengan banyaknya sel *platelet* P dipengaruhi oleh laju pertumbuhan $k_p(P)$ dan faktor penguat A_p serta dikurangi dengan tingkat kematian γ_p .

Berdasarkan model matematika yang dikembangkan oleh Colijn dan Mackey (2005), maka pembahasan dalam penelitian ini difokuskan pada analisis kestabilan disekitar titik tetap dengan melakukan pelinearan dan menentukan nilai eigen dari persamaan karakteristik, serta simulasi model dan modifikasi dengan nilai-nilai parameter yang ditetapkan. Dari uraian tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul: ”**Analisis Model Perkembangan Sel Batang Hematopoietic Pada Chronic Myelogenous Leukemia (CML)**”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, yang menjadi pokok masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana perkembangan sel batang *hematopoietic*, leukosit, dan *platelet*.
2. Bagaimana menentukan titik kesetimbangan dan menganalisis jenis kestabilannya pada sel batang *hematopoietic*.
3. Bagaimana menganalisis perilaku solusi model CML.

1.3 Batasan Masalah

Perkembangan sel batang *hematopoietic* didalam CML dititik beratkan pada dinamika leukosit (sel darah putih) dan platelet (keping darah). Selanjutnya dinamika ketiga unsur tersebut akan dijelaskan dalam pembahasan simulasi model. Beberapa asumsi mendasar yang digunakan dalam penyusunan model matematika ini adalah:

1. Semua sel darah putih rentan terinfeksi
2. Tidak ada mikro organisme lain yang menyerang sel darah putih
3. Ketiga kompartemen sudah terinfeksi dan sudah memasuki fase kronis (CML)

1.4 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah yang telah diuraikan, penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengkaji model perkembangan sel batang *hematopoietic*.
2. Melakukan simulasi dinamika model perkembangan sel batang dengan memasukkan nilai-nilai parameternya.
3. Menganalisis kestabilan titik tetap model perkembangan sel batang *hematopoietic*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Bagi Penulis, memahami perkembangan sel batang *hematopoietic* pada orang yang terserang *Chronic Myelogenous Leukemia* (CML).
2. Bagi Pembaca memberikan Informasi perkembangan sel batang *hematopoietic* setiap saat.