



"Tema: 7 (Ilmu Dasar dan Rekayasa Keteknikan)"

MODEL MATEMATIKA INTERAKSI SEL DARAH PADA LEUKEMIA MIELOID AKUT DENGAN ADANYA KEMOTERAPI

Azkiyatul 'Azizah¹, Renny² dan Niken Larasati³

¹Fakultas MIPA, Universitas Jenderal Soedirman

Email : renny@unsoed.ac.id

ABSTRAK

Leukemia Mieloid Akut (LMA) merupakan salah satu jenis penyakit leukemia yang disebabkan oleh perubahan materi genetik pada sel induk mieloid. Hal ini mengakibatkan sel leukemia berkembang secara tidak terkendali dan mengganggu pertumbuhan sel darah lainnya. Adanya sel leukemia di dalam tubuh, maka akan memicu tubuh untuk mengaktifkan sistem imun. Sistem imun ini terdiri dari sekumpulan sel, seperti sel T dan sel *Natural Killer* yang mempunyai tugas untuk melawan dan menghancurkan sel leukemia. Perlawanan sel leukemia juga dapat dibantu dari luar tubuh, yaitu dengan menggunakan metode pengobatan kemoterapi. Model tersebut dianalisis dan diperoleh delapan titik ekuilibrium yang akan bersifat stabil asimtotis apabila memenuhi syarat-syaratnya. Selanjutnya, dilakukan simulasi numerik untuk melihat pengaruh dosis obat kemoterapi terhadap pertumbuhan sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun. Hasil simulasi numerik pada titik ekuilibrium koeksistensi menunjukkan bahwa dengan dosis obat kemoterapi sebesar 0,3 mg per hari diasumsikan cukup tepat, karena dalam rentang waktu yang lama jumlah populasi sel leukemia lebih rendah dibanding jumlah populasi sel darah sehat dan sel imun.

Kata kunci: model matematika, leukemia, kemoterapi, titik ekuilibrium, dan analisis kestabilan

ABSTRACT

Acute Myeloid Leukemia (LMA) is a type of leukemia caused by changes in genetic material in myeloid stem cells. This causes the leukemia cells to develop uncontrollably and interferes with the growth of other blood cells. The presence of leukemia cells in the body will trigger the body to activate the immune system. The immune system consists of a group of cells, such as T cells and Natural Killer cells, whose job is to fight and destroy leukemia cells. The resistance of leukemia cells can also be helped from outside the body, namely by using chemotherapy treatment methods. The model was analyzed and eight equilibrium points were obtained which would be asymptotically stable if they met the conditions. Furthermore, numerical simulations were carried out to see the effect of chemotherapy drug doses on the growth of healthy blood cells, leukemia cells, and immune cells. The numerical simulation results at the coexistence equilibrium point show that a chemotherapy drug dose of 0.3 mg per day is assumed to be quite appropriate, because in a long period of time the number of leukemia cell populations is lower than the number of healthy blood cell populations and immune cells

Keywords: mathematical model, leukemia, chemotherapy, equilibrium point, and stability analysis



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"

17-18 Oktober 2023

Purwokerto

PENDAHULUAN

Penyakit leukemia merupakan salah satu jenis penyakit kanker yang menyerang sel-sel darah manusia, khususnya sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Sel darah putih diproduksi dalam jumlah yang abnormal dan akan merusak sel-sel darah lainnya. Akibatnya, fungsi dari masing-masing sel darah menjadi terganggu (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Penyakit leukemia dapat diklasifikasikan berdasarkan perjalanan alamiah penyakit (akut dan kronis), serta tipe sel induk yang terlibat (limfoid dan mieloid). Dari klasifikasi tersebut, secara garis besar penyakit leukemia digolongkan menjadi empat jenis, salah satunya yaitu Leukemia Mieloid Akut (LMA) (Israr, 2010). LMA ditandai dengan adanya pembelahan dan pertumbuhan dari sel-sel induk mieloid yang masih belum matang. Penyebab terjadinya LMA adalah mutasi genetik pada sel induk mieloid di dalam sumsum tulang, yang mengakibatkan sel leukemia akan berkembang pesat dan tidak terkendali. Sementara itu, pertumbuhan sel-sel darah sehat menjadi terhambat dan jumlahnya lebih rendah dari yang dibutuhkan oleh tubuh (Aliviameita dan Puspitasari, 2019). Adanya sel leukemia di dalam tubuh, maka secara alami tubuh akan mengaktifkan sistem imun sebagai bentuk pertahanan tubuh. Komponen utama sistem imun di dalam tubuh dalam melawan sel leukemia adalah sel-sel yang secara khusus ditugaskan untuk melawan sel leukemia, seperti sel T dan sel Natural Killer. Kedua jenis sel ini, akan saling membantu untuk melawan dan menghancurkan sel leukemia di dalam tubuh (Winanda dan Angraini, 2020).

Melansir data American Cancer Society (2022), jumlah kasus penderita LMA di Amerika mencapai 20.050 kasus, dengan 11.540 kasus menyebabkan kematian. Dalam menangani penyakit LMA, kemoterapi masih diandalkan menjadi metode pengobatan utama. Kemoterapi dilakukan dengan memasukkan obat-obatan ke dalam tubuh dengan cara, dosis, dan jangka waktu yang tepat (Fatikasari dkk, 2018). Tujuannya yaitu untuk membantu tubuh dalam melawan sel leukemia dan mencegah kekambuhan di kemudian hari. Namun, selain berdampak pada sel leukemia, kemoterapi juga akan berdampak pada berkurangnya sel-sel darah lainnya (Yuliana, 2017). Penelitian terdahulu terkait model interaksi sel pada penyakit leukemia telah dilakukan oleh Kurnia dan Adi (2020), yang membahas model interaksi sel darah sehat dan sel leukemia dengan adanya kemoterapi pada penyakit Leukemia Limfoid Akut (LLA). Selain itu, Khatun dan Biswas (2020) juga telah meneliti mengenai model matematika penyakit leukemia dengan mempertimbangkan efek terapi sel T adopsi.

Berdasarkan uraian tersebut, pada penelitian ini akan dianalisis model matematika interaksi sel darah pada LMA dengan merujuk model Kurnia dan Adi (2020). Model yang dibuat akan ditambahkan kompartemen sel imun sebagai bentuk perlawanan tubuh dalam melawan sel leukemia. Rumusan masalah yang akan dibahas pada penelitian ini adalah bagaimana model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi. Selain itu, bagaimana analisis kestabilan di sekitar titik ekuilibrium beserta interpretasi hasil simulasi numeriknya. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah membentuk model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi, menganalisis kestabilan di sekitar titik ekuilibrium, serta menginterpretasikan hasil simulasi numeriknya.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi kepustakaan dari berbagai sumber literatur pendukung. Pada penelitian ini, akan dianalisis model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi. Adapun langkah-langkah penelitiannya adalah sebagai berikut:

1. Membuat asumsi serta mengidentifikasi variabel dan parameter yang akan digunakan pada model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi.
2. Membentuk model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi.



3. Menentukan titik ekuilibrium dan menganalisis kestabilan di sekitar titik ekuilibrium.
4. Melakukan simulasi numerik model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi serta menginterpretasikan hasilnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembentukan Model Matematika

Model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi disusun oleh tiga kompartemen, yaitu populasi sel darah sehat (S), populasi sel leukemia (L), dan populasi sel imun (I), serta dipengaruhi oleh konsentrasi obat kemoterapi (K). Populasi sel darah sehat berasal dari sel-sel darah yang diproduksi oleh sel induk mieloid. Sel-sel darah tersebut dapat terinfeksi oleh sel leukemia, sehingga pada saat sel darah sehat berinteraksi dengan sel leukemia, sel darah sehat akan berubah menjadi sel leukemia. Akibatnya, lama-kelamaan pertumbuhan sel darah sehat menjadi tertekan dan jumlahnya semakin berkurang. Sementara itu, jumlah populasi sel leukemia di dalam tubuh dapat mengalami perubahan karena beberapa faktor, seperti adanya penambahan dari sel darah sehat yang berubah menjadi sel leukemia. Kemudian, jumlah populasi sel leukemia akan berkurang akibat perlawanan dari sel imun dan adanya obat-obatan kemoterapi yang masuk ke dalam tubuh. Jumlah populasi sel imun juga akan berkurang akibat adanya interaksi dengan sel leukemia. Sel imun yang berusaha menekan pertumbuhan sel leukemia, juga akan tertekan pertumbuhannya akibat interaksi tersebut.

Konsentrasi obat kemoterapi di dalam tubuh dipengaruhi oleh dua hal, yaitu dosis obat kemoterapi dan tingkat penurunan konsentrasi obat kemoterapi di dalam tubuh. Secara tidak langsung, obat-obatan kemoterapi yang masuk ke dalam tubuh berpengaruh terhadap jumlah populasi sel darah sehat, sel leukemia, maupun sel imun. Tidak hanya pertumbuhan sel leukemia yang tertekan, tetapi juga pertumbuhan sel darah sehat dan sel imun ikut terkena imbasnya. Oleh sebab itu, jumlah populasi sel darah sehat, sel leukemia, maupun sel imun akan berkurang jumlahnya. Selanjutnya, akan dibuat model interaksi sel dengan asumsi-asumsi yang digunakan dalam pembentukan model matematika ini adalah sebagai berikut:

1. Tingkat pertumbuhan sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun mengikuti model logistik.
2. Konsentrasi obat kemoterapi di dalam tubuh menekan pertumbuhan sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun.
3. Dosis obat kemoterapi yang diberikan kepada penderita LMA bersifat tetap.
4. Hasil simulasi numerik hanya berlaku pada nilai-nilai parameter yang digunakan pada penelitian ini.

Definisi variabel dan parameter yang digunakan pada model matematika interaksi sel darah pada LMA dengan adanya kemoterapi diberikan pada Tabel 1.

Berdasarkan asumsi, variabel dan parameter yang digunakan, serta diagram interaksi sel darah dengan adanya kemoterapi, maka model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi dapat dinyatakan dalam sistem persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = \mu S(1 - \theta S) - \alpha SL - \rho_1 SK \quad (1)$$

$$\frac{dL}{dt} = \delta L(1 - \gamma L) + \alpha SL - \beta LI - \rho_2 LK \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma I(1 - \omega I) - \epsilon LI - \rho_3 IK \quad (3)$$

$$\frac{dK}{dt} = m - nK = 0. \quad (4)$$



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"
17-18 Oktober 2023
Purwokerto

Tabel 1. Daftar variabel dan parameter yang digunakan

Simbol	Definisi	Jenis	Satuan	Syarat
S	Populasi sel darah sehat	Variabel	sel	$S > 0$
L	Populasi sel leukemia	Variabel	sel	$L > 0$
I	Populasi sel imun	Variabel	sel	$I > 0$
K	Konsentrasi obat kemoterapi	Variabel	mg	$K \geq 0$
μ	Tingkat pertumbuhan sel darah sehat	Parameter	per hari	$\mu > 0$
θ	<i>Reciprocal carrying capacity</i> sel darah sehat	Parameter	per sel	$\theta > 0$
α	Tingkat interaksi sel darah sehat yang ditekan oleh sel leukemia	Parameter	per sel hari	$\alpha > 0$
ρ_1	Tingkat interaksi sel darah sehat yang ditekan oleh kemoterapi	Parameter	per mg hari	$\rho_1 > 0$
δ	Tingkat pertumbuhan sel leukemia	Parameter	per hari	$\delta > 0$
γ	<i>Reciprocal carrying capacity</i> sel leukemia	Parameter	per sel	$\gamma > 0$
β	Tingkat interaksi sel leukemia yang ditekan oleh sel imun	Parameter	per sel hari	$\beta > 0$
ρ_2	Tingkat interaksi sel leukemia yang ditekan oleh kemoterapi	Parameter	per mg hari	$\rho_2 > 0$
σ	Tingkat pertumbuhan sel imun	Parameter	per hari	$\sigma > 0$
ω	<i>Reciprocal carrying capacity</i> sel imun	Parameter	per sel	$\omega > 0$
ε	Tingkat interaksi sel imun yang ditekan oleh sel leukemia	Parameter	per sel hari	$\varepsilon > 0$
ρ_3	Tingkat interaksi sel imun yang ditekan oleh kemoterapi	Parameter	per mg hari	$\rho_3 > 0$
m	Dosis obat kemoterapi	Parameter	mg per hari	$m \geq 0$
n	Tingkat penurunan konsentrasi obat kemoterapi di dalam tubuh	Parameter	per hari	$n > 0$

Titik Ekuilibrium Model

Perhitungan titik ekuilibrium dari model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi dilakukan dengan membentuk persamaan

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dL}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dK}{dt} = 0.$$

Kemudian, diperoleh delapan titik ekuilibrium dari model tersebut yang akan diuraikan sebagai berikut:

1. Titik ekuilibrium trivial $TE_0(S^*, L^*, I^*, K^*) = (0, 0, 0, \frac{m}{n})$.
2. Titik ekuilibrium kepunahan sel leukemia
 $TE_1(S^*, L^*, I^*, K^*) = (\frac{\mu n - \rho_1 m}{\mu \theta n}, 0, \frac{\sigma n - \rho_3 m}{\sigma \omega n}, \frac{m}{n})$.
3. Titik ekuilibrium kepunahan sel darah sehat dan sel leukemia
 $TE_2(S^*, L^*, I^*, K^*) = (0, 0, \frac{\sigma n - \rho_3 m}{\sigma \omega n}, \frac{m}{n})$.
4. Titik ekuilibrium kepunahan sel leukemia dan sel imun



$$TE_3(S^*, L^*, I^*, K^*) = \left(\frac{\mu n - \rho_1 m}{\mu \theta n}, 0, 0, \frac{m}{n} \right).$$

5. Titik ekuilibrium keberadaan sel leukemia

$$TE_4(S^*, L^*, I^*, K^*) = \left(0, \frac{\delta n - \rho_2 m}{\delta \gamma n}, 0, \frac{m}{n} \right).$$

6. Titik ekuilibrium keberadaan sel leukemia dan sel imun $TE_5(S^*, L^*, I^*, K^*) =$

$$\left(0, \frac{-\sigma \beta n + \sigma \omega \delta n - \sigma \omega \rho_2 m + \beta \rho_3 m}{\sigma \omega \delta \gamma n - \varepsilon \beta n}, \frac{\sigma \delta \gamma n - \varepsilon \delta n + \varepsilon \rho_2 m - \delta \gamma \rho_3 m}{\sigma \omega \delta \gamma n - \varepsilon \beta n}, \frac{m}{n} \right).$$

7. Titik ekuilibrium keberadaan sel darah sehat dan sel leukemia $TE_6(S^*, L^*, I^*, K^*)$

$$= \left(\frac{\mu \delta \gamma n - \rho_1 \delta \gamma m - \alpha \delta n + \rho_2 \alpha m}{\mu \theta \delta \gamma n + \alpha^2 n}, \frac{\mu \theta \delta n - \rho_2 \mu \theta m + \alpha \mu n - \rho_1 \alpha m}{\mu \theta \delta \gamma n + \alpha^2 n}, 0, \frac{m}{n} \right).$$

8. Titik ekuilibrium koeksistensi $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$, dengan

$$S^* = \frac{1}{\delta \gamma \mu \theta \sigma \omega n + \alpha^2 \sigma \omega n - \mu \theta \varepsilon \beta n} (-\delta \sigma \omega \alpha n + \delta \gamma \mu \sigma \omega n - \rho_1 \delta \gamma \sigma \omega m + \rho_2 \alpha \sigma \omega m + \sigma \alpha \beta n - \mu \varepsilon \beta n + \rho_1 \varepsilon \beta m - \rho_3 \alpha \beta m),$$

$$L^* = \frac{1}{\delta \gamma \mu \theta \sigma \omega n + \alpha^2 \sigma \omega n - \beta \mu \theta \varepsilon n} (\delta \mu \theta \sigma \omega n + \alpha \mu \sigma \omega n - \rho_1 \alpha \sigma \omega m - \rho_2 \mu \theta \sigma \omega m - \sigma \beta \mu \theta n + \rho_3 \beta \mu \theta m),$$

$$I^* = \frac{1}{\sigma \omega \delta \gamma \mu \theta n + \alpha^2 \sigma \omega n - \beta \mu \theta \varepsilon n} (\sigma \delta \gamma \mu \theta n + \alpha^2 \sigma n - \delta \mu \theta \varepsilon n - \alpha \mu \varepsilon n + \rho_1 \alpha \varepsilon m + \rho_2 \mu \theta \varepsilon m - \rho_3 \delta \gamma \mu \theta m - \alpha^2 \rho_3 m),$$

$$K^* = \frac{m}{n}.$$

dengan syarat bahwa pada setiap $TE(S^*, L^*, I^*, K^*)$ masing-masing nilai S^* , L^* , dan I^* lebih dari nol dan nilai K^* lebih dari sama dengan nol.

Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium

Analisis kestabilan pada $TE_0(S^*, L^*, I^*, K^*)$ sampai dengan $TE_4(S^*, L^*, I^*, K^*)$ dilakukan dengan memperhatikan nilai eigen dari matriks Jacobian yang diperoleh dari hasil linierisasi sistem pada persamaan (1), (2), (3), dan (4) di sekitar titik ekuilibrium. Adapun matriks Jacobian yang digunakan sebagai berikut:

$$J^{(TE)} = \begin{bmatrix} \mu - 2\mu\theta S - \alpha L - \rho_1 K & -\alpha S & 0 & -\rho_1 S \\ \alpha L & \delta - 2\delta\gamma L + \alpha S - \beta I - \rho_2 K & -\beta L & -\rho_2 L \\ 0 & -\varepsilon I & \sigma - 2\sigma\omega I - \varepsilon L - \rho_3 K & -\rho_3 I \\ 0 & 0 & 0 & -n \end{bmatrix} \quad (5)$$

Sementara itu, analisis kestabilan pada $TE_5(S^*, L^*, I^*, K^*)$ sampai dengan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$ digunakan kriteria *Routh-Hurwitz* pada persamaan polinom orde empat dalam bentuk:

$$\lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda + a_4 = 0. \quad (6)$$

Berdasarkan penjelasan tersebut, analisis kestabilan pada setiap titik ekuilibrium akan diuraikan pada Tabel 2.



Tabel 2. Analisis kestabilan pada masing-masing titik ekuilibrium

Titik Ekuilibrium	Syarat Titik Ekuilibrium Bersifat Stabil Asimtotis
$TE_0(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$m > \frac{\mu n}{\rho_1}, m > \frac{\delta n}{\rho_2}, \text{ dan } m > \frac{\sigma n}{\rho_3}$
$TE_1(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$m < \frac{\mu n}{\rho_1}, m > \frac{n\sigma\mu(\omega\delta\theta + \alpha\omega - \theta\beta)}{(\rho_1\alpha\sigma\omega - \rho_3\mu\theta\beta + \rho_2\sigma\omega\mu\theta)}, \text{ dan } m < \frac{\sigma n}{\rho_3}$
$TE_2(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$m > \frac{\mu n}{\rho_1}, m < \frac{n\sigma(-\delta\omega + \beta)}{(\rho_3\beta - \rho_2\sigma\omega)}, \text{ dan } m < \frac{\sigma n}{\rho_3}$
$TE_3(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$m < \frac{\mu n}{\rho_1}, m > \frac{n\mu(\delta\theta n + \alpha)}{(\rho_1\alpha + \rho_2\mu\theta)}, \text{ dan } m < \frac{\sigma n}{\rho_3}$
$TE_4(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$m < \frac{\delta n}{\rho_2}, m < \frac{n(-\mu\delta\gamma + \alpha\delta)}{(\rho_2\alpha - \rho_1\delta\gamma)}, \text{ dan } m < \frac{n\delta(\sigma\gamma - \varepsilon n)}{(\rho_2\varepsilon - \rho_3\delta\gamma)}$
$TE_5(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$a_1 > 0, a_1 a_2 > a_3, b_1 a_3 > a_1 a_4, \text{ dan } a_4 > 0$
$TE_6(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$a_1 > 0, a_1 a_2 > a_3, b_1 a_3 > a_1 a_4, \text{ dan } a_4 > 0$
$TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$	$a_1 > 0, a_1 a_2 > a_3, b_1 a_3 > a_1 a_4, \text{ dan } a_4 > 0$

Nilai $a_1, a_2, a_3,$ dan a_4 pada $TE_5(S^*, L^*, I^*, K^*)$ sampai dengan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$ merupakan koefisien dari persamaan (6) dan nilainya berbeda-beda untuk setiap $TE(S^*, L^*, I^*, K^*)$.

Simulasi Numerik

Simulasi numerik dari model matematika interaksi sel darah pada LMA dilakukan dengan mensubstitusikan nilai-nilai parameter pada Tabel 3 ke dalam syarat-syarat kestabilan *Routh-Hurwitz* $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$. Sehingga, diperoleh rentang nilai dosis obat kemoterapi (m). Alasan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$ digunakan karena dalam rentang waktu yang lama, jumlah populasi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun masih tetap ada di dalam tubuh. Hal ini, sejalan dengan fenomena penyakit LMA, dimana populasi sel leukemia masih tetap ada walaupun sudah dilakukan proses kemoterapi (Yuliana, 2017).

Tabel 3. Nilai Parameter

Parameter	Nilai	Satuan
μ	0,99	per hari
θ	0,01	per sel
α	0,3	per sel hari
ρ_1	0,05	per mg hari
δ	0,1	per hari
γ	0,8	per sel
β	0,1	per sel hari
ρ_2	0,52	per mg hari
σ	0,9	per hari
ω	0,04	per sel
ε	0,01	per sel hari
ρ_3	0,9	per mg hari
n	0,5	per hari

Berdasarkan hasil substitusi nilai-nilai parameter yang terdapat di Tabel 3, ke dalam syarat-syarat kestabilan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$, diperoleh rentang nilai parameter m , yaitu $0 \leq m \leq 0,48$. Kemudian, akan diselidiki pengaruh perubahan dosis obat kemoterapi (m) terhadap kestabilan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$, dan akan disajikan pada Tabel 4.

Langkah selanjutnya, adalah melakukan proses simulasi numerik yang dilakukan dalam rentang



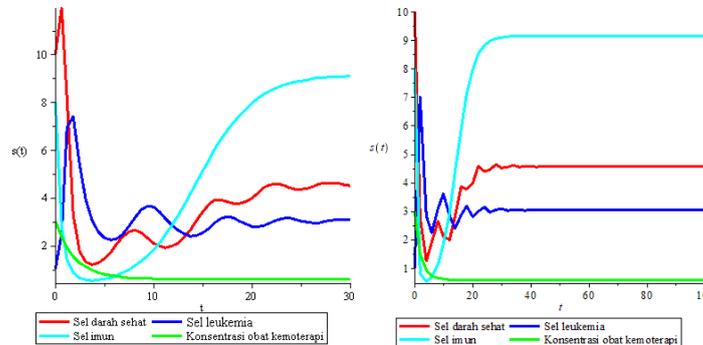
Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"
 17-18 Oktober 2023
 Purwokerto

waktu $t = 0$ sampai $t = 30$ hari dan $t = 0$ sampai $t = 100$ hari, guna melihat pengaruh dosis obat kemoterapi terhadap pertumbuhan sel darah sehat, sel leukemia, maupun sel imun. Nilai-nilai parameter yang digunakan sesuai dengan yang tertera pada Tabel 3, dengan nilai parameter dosis obat kemoterapi (m) sebesar 0,3 mg per hari. Adapun nilai awal yang digunakan pada simulasi ini adalah $S(0) = 10, L(0) = 1, I(0) = 8$, dan $K(0) = 3$.

Tabel 4. Kestabilan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$ untuk beberapa nilai m

m	$TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$	Koefisien Persamaan Polinom Orde Empat pada Kriteria <i>Rout-Hurwitz</i>	Kestabilan $TE_7(S^*, L^*, I^*, K^*)$
0	(8,525; 3,019; 24,161; 0)	$a_1 = 1,696$ $a_2 = 3,145$ $a_3 = 3,3$ $a_4 = 1,013$	Stabil Asimtotis
0,1	(7,207; 3,029; 19,149; 0,2)	$a_1 = 1,502$ $a_2 = 2,46$ $a_3 = 2,431$ $a_4 = 0,681$	Stabil Asimtotis
0,2	(5,889; 3,039; 14,137; 0,4)	$a_1 = 1,308$ $a_2 = 2,138$ $a_3 = 1,69$ $a_4 = 0,412$	Stabil Asimtotis
0,3	(4,571; 3,049; 9,125; 0,6)	$a_1 = 1,114$ $a_2 = 1,638$ $a_3 = 1,079$ $a_4 = 0,207$	Stabil Asimtotis
0,4	(3,253; 3,059; 4,113; 0,8)	$a_1 = 0,92$ $a_2 = 1,141$ $a_3 = 0,598$ $a_4 = 0,066$	Stabil Asimtotis
0,48	(2,198; 3,067 0,104; 0,96)	$a_1 = 0,765$ $a_2 = 0,745$ $a_3 = 0,307$ $a_4 = 0,001$	Stabil Asimtotis
0,49	(2,066; 3,068; -0,397; 0,98)	$a_1 = 0,745$ $a_2 = 0,695$ $a_3 = 0,277$ $a_4 = -0,005$	Tidak stabil
0,5	(1,934; 3,07; -0,899; 1)	$a_1 = 0,726$ $a_2 = 0,646$ $a_3 = 0,248$ $a_4 = -0,009$	Tidak stabil



Gambar 2 (a) Hasil simulasi numerik model pada rentang waktu 30 hari.
 (b) Hasil simulasi numerik model pada rentang waktu 100 hari.

Dapat dilihat pada Gambar 2 (a), bahwa pada awal pemberian dosis obat kemoterapi jumlah populasi sel darah sehat dan sel leukemia mengalami sedikit kenaikan. Namun, adanya interaksi yang terjadi antara sel darah sehat dan sel leukemia menyebabkan jumlah populasi sel leukemia menjadi lebih tinggi jumlahnya. Selanjutnya, pada rentang waktu $10 < t \leq 30$ hari, secara perlahan jumlah populasi sel darah sehat kembali meningkat dan dapat melampaui jumlah populasi sel leukemia. Sementara itu, jumlah populasi sel imun yang pada awalnya menurun drastis, lama-kelamaan terus meningkat jumlahnya. Kemudian, hasil simulasi numerik pada Gambar 2 (b) menunjukkan bahwa dalam rentang waktu yang lama jumlah populasi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun akan menuju kondisi stabil. Dengan kata lain, populasi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun masih akan tetap ada di dalam tubuh. Kemudian, untuk jumlah konsentrasi obat kemoterapi di dalam tubuh sebanding dengan tingkat penurunan obatnya. Dalam rentang waktu yang lama, jumlah populasi sel leukemia lebih rendah dibanding jumlah populasi sel darah sehat dan sel imun. Oleh sebab itu, berdasarkan hasil simulasi numerik di atas, dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis obat kemoterapi sebesar 0,3 mg per hari diasumsikan cukup tepat, karena mampu menekan pertumbuhan sel leukemia.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah diuraikan di atas, maka diperoleh disimpulkan sebagai berikut:

1. Model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi, yaitu:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu S(1 - \theta S) - \alpha SL - \rho_1 SK \\ \frac{dL}{dt} &= \delta L(1 - \gamma L) + \alpha SL - \beta LI - \rho_2 LK \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma I(1 - \omega I) - \varepsilon LI - \rho_3 IK \\ \frac{dK}{dt} &= m - nK = 0. \end{aligned}$$

2. Model matematika interaksi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun pada LMA dengan adanya kemoterapi mempunyai delapan titik ekuilibrium, yang masing-masing akan bersifat stabil asimtotis apabila syarat-syaratnya terpenuhi sesuai yang tertera pada Tabel 2.
3. Berdasarkan hasil simulasi numerik, terlihat bahwa untuk dosis obat kemoterapi 0,3 mg per hari, kemoterapi berpengaruh dalam menekan pertumbuhan sel leukemia. Populasi sel darah sehat, sel leukemia, dan sel imun masih akan tetap ada di dalam tubuh, namun jumlah populasi sel leukemia lebih rendah jumlahnya.



Prosiding Seminar Nasional dan Call for Papers

"Pengembangan Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan XIII"
17-18 Oktober 2023
Purwokerto

4. Pada penelitian selanjutnya, dapat ditambahkan metode pengobatan lain yang dapat membantu kemoterapi dalam menekan pertumbuhan sel leukemia, seperti imunoterapi, radioterapi, dsb. Hal tersebut bertujuan agar penurunan jumlah populasi sel leukemia dapat terjadi dalam jumlah yang besar dan dalam waktu yang singkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliviameita, A., dan Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Hematologi*. Sidoarjo: Umsida Press.
- American Cancer Society (2022). *Cancer Fact dan Figures 2022*. American Cancer Society.
- Fatikasari, A. C., Ayu, W. D., dan Masruhim, M. A. (2018). *Kajian Penggunaan Obat Kemoterapi pada Pasien Leukemia Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Kota Samarinda. Proceeding of the 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 111-118.
- Khatun, M. S. dan Biswas, M. H. A. (2020). *Modeling the effect of adoptive T cell therapy for the treatment of leukemia*. Computational and Mathematical Methods. Vol 2(2), 1-16.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). *Pedoman Penemuan Dini Kanker pada Anak*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kurnia, T. dan Adi, Y. A. (2020). *Model Matematika Interaksi Sel Leukemia dan Sel Sehat pada Leukemia Limfoblastik*. Unnes Journal of Mathematics. Vol 9(1), 87-96.
- Winanda, R. S. dan Anggraini, M. C. (2020). *Model Matematika Interaksi Sel Kanker dan Sel Imun dengan Efek Kemoterapi*. Jurnal Sains Matematika Dan Statistika. Vol 6(1), 98-106.
- Yayan, A. I. (2010). *Leukemia*. Riau: FK Universitas Riau.
- Yuliana. (2017). *Perkembangan Terapi Leukemia Mieloid Akut*. CDK-250. Vol 44(3), 216-220.