

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker menjadi salah satu penyebab utama kematian di banyak negara. Kanker merupakan istilah yang digunakan untuk penyakit di mana sel-sel sehat membelah tidak terkontrol dan mampu menyerang jaringan lain (Bakewell & Bellenir, 2010:8). Kanker disebabkan oleh terganggunya kontrol regulasi pertumbuhan sel-sel sehat. Pada sel kanker, tidak dikenal program kematian sel yang disebut dengan apoptosis. Apoptosis berperan dalam menjaga kesehatan tubuh dengan perannya menghilangkan sel-sel yang sudah tua atau tidak diperlukan lagi bagi tubuh. Ketika program kematian sel ini tidak bekerja dengan baik, sel-sel yang seharusnya dihilangkan ini akan terus hidup meski seharusnya mati (*immortal*).

Berdasarkan data dari WHO, lebih dari 8 juta orang meninggal akibat kanker. Dari jumlah tersebut, penyebab utama kematian pada pria adalah kanker prostat, sedangkan pada wanita kanker payudara, kanker serviks, dan paru-paru (*World Health Organization*, 2018). Data dari Ferlay dkk (2014) menunjukkan terdapat 14,1 juta kasus kanker baru dan 8,2 juta kematian akibat kanker. Kalkulasi prevalensi untuk tahun 2012 menunjukkan bahwa terdapat 32,6 juta orang yang bertahan hidup dengan riwayat menderita kanker yang didiagnosis dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Sebanyak 8 juta dari kasus kanker baru dan 5,3 juta kasus kematian akibat kanker terjadi di daerah yang kurang berkembang. Menurut data dari Kemenkes RI, lebih dari 30% dari kematian

akibat kanker disebabkan oleh lima faktor risiko perilaku dan pola makan, yaitu indeks massa tubuh tinggi, kurang konsumsi buah dan sayur, kurang aktivitas fisik, penggunaan rokok, konsumsi alkohol berlebihan.

Saat ini operasi, radioterapi, kemoterapi dan imunoterapi menjadi pilihan utama untuk mengobati berbagai jenis kanker. Pilihan pengobatan didasarkan pada jenis dan lokasi kanker. Masing-masing pengobatan memiliki efek samping yang berbeda seperti mual, muntah, kerontokan rambut, dan anemia. Fakta di lapangan menyatakan lebih dari 50% pasien kanker memilih pengobatan radioterapi.

Radioterapi adalah pengobatan dengan menggunakan sinar pengion. Pengobatan ini menggunakan partikel energi tinggi atau gelombang, seperti x-ray, sinar gamma, berkas elektron, proton untuk menghancurkan atau merusak sel kanker. Setahun sejak ditemukan sinar X oleh Wilhelm Conrad Roentgen pada tahun 1895, sinar X telah mulai digunakan untuk pengobatan selain untuk diagnosis. Setelah itu mulai banyak perkembangan dalam hal pengetahuan ilmu dasar sampai aplikasi klinis dari sinar tersebut. Kebanyakan terapi radiasi kontemporer dilakukan dengan sinar X atau sinar- γ . Umumnya, sinar X dihasilkan oleh elektron, sedangkan sinar γ terjadi secara alami atau diproduksi oleh isotop radioaktif seperti Cobalt-60 atau Cesium-137.

Secara umum terdapat tiga jenis pengobatan dengan radioterapi, yaitu radiasi eksternal, internal (*brachytherapy*), dan radiasi sistemik. Radiasi eksternal mengirimkan radiasi menggunakan mesin yang berada di luar tubuh yang dikenal dengan nama *linear accelerator (linac)*. Mesin ini menargetkan arah sinar tepat

pada kanker dan menghindari jaringan sehat yang berada di sekitarnya. Terapi radiasi internal atau *brachytherapy* menggunakan sumber radiasi berupa implan yang ditanamkan pada kanker atau pada jaringan di sekitarnya. Selanjutnya, radiasi sistemik menggunakan sumber radiasi yang ditelan atau disuntikkan ke dalam tubuh. Contoh sumber radiasi yang biasa digunakan dalam ketiga jenis radiasi tersebut adalah cobalt, cesium, iodine, fosfor, palladium, dan radium. Sumber radiasi inilah berperan untuk membunuh sel-sel kanker. Persaingan antara sel kanker, sel sehat dan sel imun dalam pengobatan radioterapi dapat dilihat dengan membentuk model matematikanya. Oleh karena itu, matematika dapat memberikan solusi untuk melihat bahwa terdapat pengaruh radioterapi dalam pengobatan sel kanker yaitu dapat mengontrol kecepatan pertumbuhan sel kanker sehingga penyebaran sel kanker dapat diminimalisir.

Model matematika interaksi sel kanker dengan sel sehat dalam pengobatan kanker dengan radioterapi telah dimodelkan oleh Belostotski dalam Liu dan Yang (2004). Belostotski dan Freedman (2005), mengembangkan model radioterapi dengan menyajikan empat perlakuan berbeda terkait mekanisme penyinaran radiasi. Selanjutnya, (Itik & Banks, 2010) menambahkan sel imun sebagai populasi ketiga. Interaksi ketiga sel, yaitu sel kanker, sel sehat, dan sel imun dengan radioterapi telah dimodelkan secara matematis oleh Isea dan Lonngren (2015). Model matematika untuk radioterapi didasarkan pada model kompetisi antar sel dalam memperebutkan nutrisi di dalam tubuh berdasarkan model *predator prey*.

Model kompetisi kanker, sel sehat, dan sel imun dibentuk akibat adanya interaksi antar sel dalam memperebutkan nutrisi, seperti makanan, oksigen, ruang,

di dalam tubuh. Model *predator prey* menjadi dasar pembentukan model untuk penyakit kanker karena pada penderita kanker, sel-sel imun berkembang sebagai respon perlawanan terhadap munculnya kanker sehingga terdapat perilaku mangsa-pemangsa dalam tingkatan penyakit kanker. Dalam hal ini sel imun berperan sebagai pemangsa (*predator*), sedangkan sel kanker berperan sebagai mangsa (*prey*). Dengan demikian, model yang digunakan dalam skripsi ini terdiri dari tiga kelas, yaitu kelas C untuk menyatakan populasi sel kanker, kelas N menyatakan populasi sel sehat, dan kelas I untuk menyatakan populasi sel imun. Selanjutnya akan dijelaskan model interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun berdasarkan model *predator prey* tanpa pengobatan dan dengan pengobatan berupa radioterapi. Kemudian akan dilihat perilaku solusi model di sekitar titik ekuilibrium agar dapat dianalisis kestabilannya, sehingga dapat diketahui kapan sel kanker dapat menghilang melalui simulasi model.

B. Batasan Masalah

Permasalahan yang dibahas dalam skripsi ini dibatasi pada analisis kestabilan model matematika menggunakan parameter-parameter yang tersedia pada literatur.

C. Rumusan Masalah

Berikut ini beberapa masalah yang akan dibahas dalam skripsi ini:

1. Bagaimana bentuk dan asal usul pembentukan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun sebelum diberi pengobatan?

2. Bagaimana analisis kestabilan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun sebelum diberi pengobatan di sekitar titik ekuilibriumnya?
3. Bagaimana bentuk dan asal usul pembentukan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun dengan pengobatan berupa radioterapi?
4. Bagaimana analisis kestabilan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun dengan radioterapi di sekitar titik ekuilibriumnya?

D. Tujuan

Tujuan dari penyusunan skripsi ini adalah:

1. Menjelaskan asal usul pembentukan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun sebelum diberi pengobatan.
2. Menganalisis kestabilan model matematika matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun sebelum diberi pengobatan di sekitar titik ekuilibriumnya.
3. Menjelaskan asal usul pembentukan model matematika model interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun dengan pengobatan berupa radioterapi.
4. Menganalisis kestabilan model matematika interaksi sel kanker, sel sehat, dan sel imun dengan radioterapi di sekitar titik ekuilibriumnya.

E. Manfaat

Manfaat yang dapat diperoleh dari skripsi ini adalah:

1. Menambah pengetahuan penulis mengenai pengaruh radioterapi dalam pengobatan penyakit kanker.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan radiasi di bidang kesehatan.