

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit merupakan salah satu hal yang bisa mengganggu aktivitas kehidupan manusia. Beberapa penyakit yang menimpa manusia bahkan dapat mengakibatkan kematian bagi penderitanya baik itu dalam periode yang lama ataupun singkat. Seiring perkembangan zaman, banyak metode-metode klinis yang telah ditemukan dan terbukti bisa menyembuhkan berbagai penyakit tertentu. Meskipun masih ada beberapa penyakit yang masih belum terdapat pengobatannya, namun diharapkan dengan kemajuan ilmu sains modern bisa memungkinkan munculnya metode-metode klinis baru yang bisa menyembuhkan berbagai macam penyakit.

Sebagai makhluk yang berakal, Allah telah memerintahkan agar manusia memahami kebenaran dari setiap petunjuk yang ada pada Al-Qur'an dalam membentuk dan memperkuat *mafahim* (persepsi) terhadap segala sesuatu. Sebagaimana firman Allah SWT.,

“Dan jika Allah menimpakan suatu bencana kepadamu, tidak ada yang dapat menghilangkannya selain Dia. Dan jika Dia mendatangkan kebaikan kepadamu, maka Dia Maha Kuasa atas segala sesuatu” (QS. Al-An'am [6]: 17).

Kemudian Allah SWT juga berfirman,

“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku” (QS. Asy-Syu'ara' [26]: 80).

Memahami kedua ayat di atas, Allah SWT tidak semata-mata menurunkan suatu penyakit pada manusia dengan tanpa alasan. Ketika Allah menurunkan suatu virus penyakit pada makhluk-Nya disitu pula Allah menurunkan obat ataupun pencegahnya berupa imunitas dalam tubuh yang bisa menahan virus tersebut. Bahkan jika Allah SWT telah berkehendak, manusia bisa sembuh dengan

sendirinya tanpa bantuan terapi obat sekalipun. Adapun salah satu virus berbahaya yang dapat membahayakan manusia adalah virus HIV atau *Human Immunodeficiency Virus*.

HIV atau *Human Immunodeficiency Virus* adalah suatu retrovirus yang terdapat dalam keluarga lentivirus. Infeksi yang disebabkan lentivirus biasanya menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan menimbulkan gejala kronis yang cukup lama periode pengobatannya [1]. HIV pertama kali dilaporkan pada tahun 1981 yang selanjutnya virus ini dapat diisolasi dari seorang pria homoseksual penderita *acquired immunodeficiency* tahun 1982 [2]. Pada umumnya bila seseorang terserang HIV maka ia akan bertipe HIV-1 demikian juga dengan seseorang yang terserang HIV yang tidak diketahui tipenya maka akan diklasifikasikan dalam tipe HIV-1. Adapun tipe HIV lainnya yakni HIV-2 mempunyai jangka waktu penyebaran lebih lambat daripada HIV-1 serta HIV-1 lebih mudah disebarkan daripada HIV-2 [1].

Jalur utama dari penyebaran virus HIV ini diantaranya dapat melalui hubungan seksual yang tidak aman atau berbagi alat suntik dengan pasangan yang menderita HIV serta dari seorang ibu penderita HIV kepada anak yang baru lahir [1]. Pada fase penularannya, setiap orang yang terinfeksi oleh virus HIV akan mengalami berbagai gejala selama masa hidupnya yang akan terus berlangsung dan berkembang menjadi AIDS atau *Acquired Immunodeficiency Syndrome* atau *Acquired Immune Deficiency Syndrome* [2]. AIDS bisa dikatakan sebagai fase terakhir dalam infeksi HIV dan pada fase ini terdapat gejala-gejala penyakit yang tidak khas namun semakin lama pengidap AIDS mengalaminya maka rasa sakit yang dirasa akan semakin sakit hingga pada akhirnya menuju pada kematian.

Jumlah kasus HIV/AIDS dari tahun ke tahun di seluruh bagian dunia terus meningkat meskipun berbagai upaya preventif terus dilakukan. Hampir tidak ada negara yang tidak terkena dampak dari penyakit ini. Meluasnya HIV/AIDS akan menimbulkan dampak buruk terhadap pembangunan secara keseluruhan. Tidak hanya berpengaruh terhadap bidang kesehatan tetapi juga mempengaruhi bidang sosial ekonomi. Oleh karena itu, informasi mengenai perkembangan kasus

HIV/AIDS perlu terus dilakukan agar didapatkan gambaran besar masalah sebagai salah satu pendukung dalam upaya pencegahan maupun penanggulangan [27].

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan dan sains, banyak ilmuwan yang menganalisis infeksi virus HIV dan sel $CD4^+T$ dari berbagai sudut pandang. Salah satunya adalah Ilmu Matematika yang menganalisis bagaimana cara memodelkan suatu proses interaksi virus HIV-1 terhadap respon sel $CD4^+T$. Model matematika dapat didefinisikan sebagai jembatan antara dunia nyata (real world) dengan dunia berfikir untuk memecahkan suatu permasalahan. Dan proses penjabaran atau menginterpretasikan model disebut juga modelling atau pemodelan yang tidak lain merupakan proses berfikir melalui sekuen yang logis [3].

Berbagai model matematika mulai dikembangkan terkait proses transmisi dari virus HIV. Misalnya bagaimana model virus HIV terhadap sel $CD4^+T$ jika dikombinasikan dengan adanya terapi obat yang pernah diteliti berdasarkan penelitian Nelson (1998) dan Perelson (1996) [9]. Kemudian model matematika HIV mengenai virus HIV-1 yang sebelumnya telah banyak dikaji oleh para peneliti seperti Fauci (1993) dan Weiss (1993) dengan target primer dari infeksi HIV-1 adalah sel $CD4^+T$. Penelitian mengenai Sel $CD8^+T$ yang merupakan salah satu sel limfosit selain sel $CD4^+T$ juga pernah terfikirkan untuk menjadi mekanisme pertahanan yang dominan, dan telah diupayakan mempunyai kelangsungan hidup jangka panjang dengan respon kekebalan seluler yang baik oleh Klein, dkk (1995), Rinaldo, dkk (1995), serta Shearer dan Clerici (1996) [6].

Dari permasalahan tersebut, penulis merasa tertarik untuk mempelajari lebih dalam mengenai interaksi virus HIV-1 terhadap sel $CD4^+T$. Sehingga pada Tugas Akhir ini penulis memutuskan untuk mengambil judul **“MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI VIRUS HIV-1 DAN RESPON SEL $CD4^+T$ ”**.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana mengkonstruksi model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$?
2. Bagaimana menganalisis kestabilan model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$?
3. Bagaimana mengkonstruksi *Basic Reproduction Number* (R_0) model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$?
4. Bagaimana simulasi dinamik pada keempat kompartemen saat keadaan bebas virus dan terdapat virus?
5. Bagaimana analisis sensitivitas dari parameter-parameter terhadap *Basic Reproduction Number* (R_0)?

1.3 Batasan Masalah

1. Terdapat 4 kompartemen dalam model yaitu sel $CD4^+T$ (T), sel $CD4^+T$ terinfeksi (T_I), virus HIV-1 (V_I), dan virus bebas tak menginfeksi sel $CD4^+T$ (V_B).
2. Metode analisis kestabilan lokal dilakukan dengan memperhatikan nilai eigen serta dibantu dengan kriteria Routh-Hurwitz.
3. Simulasi yang ditampilkan adalah simulasi dinamik pada keempat kompartemen serta analisis sensitivitas parameter terhadap *basic reproduction number* (R_0).
4. Simulasi model matematika untuk HIV-1 dan kestabilan sel $CD4^+T$ dibantu dengan menggunakan *software* Maple dan Octave.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Memahami lebih dalam model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$.
2. Menganalisis kestabilan model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$.
3. Mengetahui hasil konstruksi *Basic Reproduction Number* (R_0) model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$.

4. Mengetahui dinamika pada keempat kompartemen saat keadaan bebas virus dan terdapat virus dengan menginterpretasikan ke dalam sebuah simulasi.
5. Mengetahui parameter-parameter yang berpengaruh terhadap *Basic Reproduction Number* (R_0).

Adapun manfaat dari pengerjaan tugas akhir ini diharapkan bisa membantu pembaca dalam mempelajari lebih dalam mengenai pemodelan matematika mengenai infeksi virus dengan kompartemen dan parameter yang berbeda.

1.5 Metode Penelitian

Adapun metode penelitian yang digunakan dalam Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut:

a. Studi Pustaka

Pembelajaran dan pengkajian lebih dalam dilakukan dengan mencari sumber-sumber referensi yang berkaitan dengan virus HIV-1, Sel $CD4^+T$, model matematika, fungsi respon Holling, sistem persamaan diferensial, titik *equilibrium*, pelinearan, kestabilan, nilai eigen, kriteria Routh-Hurwitz, dan metode Runge-Kutta.

b. Analisis

Analisis disini lebih diartikan sebagai penganalisan model secara keseluruhan. Dimana penganalisan model ini diawali dengan mengumpulkan berbagai asumsi dari masalah yang telah diidentifikasi sebelumnya. Kemudian dari asumsi-asumsi tersebut dapat terbentuk suatu model yang telah disederhanakan dan akan dicari semua titik *equilibrium*. Semua titik *equilibrium* akan dianalisis sehingga dapat diketahui jenis kestabilannya. Analisis juga dilakukan saat simulasi pada model yang dipelajari.

c. Simulasi

Menginterpretasikan model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$ dengan melakukan simulasi pada model. Simulasi dilakukan dengan data acak, sehingga hasil pada model ini bukan hasil

sebenarnya. Namun dengan adanya simulasi ini diharapkan bisa mendekati hasil pada permasalahan sebenarnya. Simulasi dilakukan dengan bantuan *software* Maple dan Octave yang dapat mempermudah pengerjaan simulasi beserta interpretasinya.

1.6 Sistematika Penulisan

Berdasarkan sistematika penulisannya, Tugas Akhir ini terdiri atas lima bab beserta daftar pustaka, dimana dalam setiap bab terdapat beberapa subbab yang bersangkutan.

BAB I PENDAHULUAN

Bab ini berisi tentang latar belakang masalah, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan penelitian, metode penelitian, sistematika penulisan.

BAB II LANDASAN TEORI

Bab ini berisi tentang kajian teori-teori yang melandasi kajian utama dalam Tugas Akhir ini, diantaranya HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), Sel $CD4^+T$, model matematika, fungsi respon Holling, sistem persamaan diferensial, pelinearan, titik *equilibrium*, *Next Generation Matrix* (NGM), nilai eigen, kestabilan, kriteria Routh-Hurwitz, dan metode Runge-Kutta.

BAB III ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI VIRUS HIV-1 DAN RESPON SEL $CD4^+T$

Bab ini berisi tentang topik utama Tugas Akhir yang meliputi analisis model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$ dan hal-hal yang mempengaruhi model, serta cara menentukan titik *equilibrium*, menentukan *Basic Reproduction Number* (R_0), pelinearan model, menentukan nilai eigen, menentukan kestabilan, dan interpretasi dari hasil analisis.

BAB IV SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI VIRUS HIV-1 DAN RESPON SEL $CD4^+T$

Bab ini berisi tentang simulasi model matematika pada interaksi virus HIV-1 dan respon sel $CD4^+T$. Simulasi yang dilakukan berupa simulasi dinamik pada tiap kompartemen saat keadaan bebas virus dan saat terdapat virus. Analisis sensitivitas parameter terhadap *Basic Reproduction Number* (R_0) dan simulasi numerik dengan tambahan kompartemen individu terinfeksi pada model terhadap data asli.

BAB V PENUTUP

Bab ini berisi tentang kesimpulan dari hasil analisis dan simulasi pada pembahasan utama yang telah dipaparkan serta saran untuk penelitian Tugas Akhir selanjutnya sebagai pengembangan dari topik permasalahan tersebut.

