

## INTISARI

### **Model Matematika Pertumbuhan Glioma dengan Resistensi terhadap Obat di Bawah Pengaruh Kemoterapi dan Terapi Anti-Angiogenik**

Oleh

LATIFAH HANUM

20/466524/PPA/06090

Pada penelitian ini diformulasikan model matematika dinamika pertumbuhan glioma dengan resistensi terhadap obat yang menggambarkan interaksi antara lima sub populasi sel, yaitu sel glial, sel glioma sensitif, sel glioma resisten, sel endotel, dan sel neuron serta dua subpopulasi agen terapi, yaitu kemoterapi dan terapi anti-angiogenik. Glioma adalah tumor ganas yang berasal dari sel glial. Proses kemoterapi pada glioma mengakibatkan sel glioma sensitif mengalami mutasi menjadi sel glioma resisten. Efek kemoterapi tersebut juga tidak hanya menyerang sel glioma tetapi juga menyerang sel normal lainnya. Anti-angiogenik terapi adalah salah satu strategi yang dapat digabungkan dengan kemoterapi untuk memerangi glioma resisten karena memiliki peran penting dalam meningkatkan distribusi obat melalui aliran darah, menginduksi interaksi tak langsung antara sel endotel dan sel glioma resisten sehingga memicu dormansi angiogenik pada sel tumor. Model ini menggabungkan kemoterapi dan agen anti-angiogenik terapi sebagai pemangsa dan sel-sel sebagai mangsa menggunakan fungsi respon Holling tipe II. Model ini juga mempertimbangkan dosis yang baik pada kemoterapi maupun anti-angiogenik terapi agar mendukung optimisasi pengobatan. Dari hasil analisis, ditemukan tiga titik ekuilibrium bersifat stabil asimtotik lokal yang bergantung pada parameter ambang batas ( $R_0$ ), dengan memenuhi syarat eksistensi. Selanjutnya, berdasarkan syarat eksistensi dan kestabilan model tersebut dilakukan simulasi numerik melalui potret fase dan diagram trayektori untuk menunjukkan pengaruh kombinasi terapi yang diberikan pada sel glioma. Analisis sensitivitas juga dilakukan untuk mengidentifikasi parameter yang paling berpengaruh pada pertumbuhan glioma dengan resistensi obat.

## ABSTRACT

### **Mathematical Model of Glioma Growth with Drug Resistance Under the Influence of Chemotherapy and Anti-Angiogenic Therapy**

By

LATIFAH HANUM

20/466524/PPA/06090

This study presents a mathematical model of glioma growth dynamics and drug resistance. This model describes the interactions among five cell populations: glial cells, sensitive glioma cells, resistant glioma cells, endothelial cells, and neurons, as well as two therapeutic agent populations: chemotherapy and anti-angiogenic therapy. Gliomas are malignant tumors that originate from glial cells. Chemotherapy in glioma leads to mutations in sensitive glioma cells, transforming them into resistant glioma cells. This chemotherapy effect not only affects glioma cells, but also affects other normal cells. Anti-angiogenic therapy can be combined with chemotherapy to combat drug-resistant glioma, as it plays a crucial role in enhancing drug distribution through the bloodstream, inducing indirect interactions between endothelial and resistant glioma cells, thereby triggering tumor cell angiogenic dormancy. This model combines chemotherapy and anti-angiogenesis agents as predators and cells as prey, using the Holling type II response function. The model also considers the optimal dosages for both chemotherapy and anti-angiogenesis to support treatment optimization. Through the analysis, three locally asymptotically stable equilibrium points are identified depending on the threshold parameter ( $R_0$ ), while satisfying the existence conditions. Furthermore, based on the existence and stability criteria, numerical simulations were performed using phase portraits and trajectory diagrams to illustrate the impact of combined therapies on glioma cells. Sensitivity analysis was also conducted to identify the parameters that had the most significant influence on drug-resistant glioma growth.