

INTISARI

MODEL MATEMATIKA REGULASI PERBAIKAN SEL AKIBAT AKTIVASI VIRUS *EPSTEIN-BARR* SEBAGAI INDIKASI AWAL PENYAKIT KARSINOMA NASOFARING

Oleh

ARIO WIRAYA

10/300409/PA/13244

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan tumor yang tumbuh pada sel epitel nasofaring. Kanker ini disebabkan oleh aktifnya virus *Epstein-Barr* (EBV) di dalam tubuh akibat faktor lingkungan. Dalam skripsi ini, penulis membentuk dan mensimulasikan model Matematika regulasi perbaikan sel yang terjadi di tubuh dalam merespon terjadinya kerusakan DNA akibat aktivasi EBV. Tujuan simulasi ini adalah untuk mengetahui karakteristik penyakit KNF melalui fluktuasi ekspresi protein-protein dalam regulasi ini saat fase proliferasi sel inang EBV dan setelah terjadinya mutasi pada gen p53 sebagai indikasi awal pertumbuhan tumor KNF. Tujuan lain dari simulasi ini adalah untuk mengetahui efek terapi dengan menggunakan molekul Nutlin-3a untuk mencegah terjadinya mutasi pada gen p53, agar penyakit KNF tidak terjadi.

Saat fase proliferasi sel inang EBV, reaksi fosforilasi dan asetilasi protein p53 nonaktif selalu terjadi untuk merespon adanya kerusakan DNA. Setelah gen p53 bermutasi, ekspresi protein p53 terfosforilasi dan p53 terasetilasi menurun secara tiba-tiba, karena protein-protein tersebut mengalami inaktivasi. Kemudian, ekspresi protein-protein dalam regulasi perbaikan sel mengalami osilasi secara terus-menerus sebagai tanda terjadinya fenomena ketidakstabilan kromosom pada gennya yang menyebabkan pertumbuhan tumor KNF.

Terapi secara dini dengan menggunakan molekul Nutlin-3a pada pasien yang mengalami akumulasi kerusakan DNA di dalam sel epitel nasofaringnya efektif untuk mengurangi akumulasi kerusakan DNA tersebut, sehingga ekspresi protein p53 terfosforilasi dan p53 terasetilasi tetap stabil. Hal ini menandakan mutasi pada gen p53 sebagai penyebab pertumbuhan tumor KNF dapat dicegah (ditunda), sehingga terapi secara dini dengan menggunakan molekul Nutlin-3a dapat menjadi rekomendasi medis untuk mencegah (menunda) pertumbuhan tumor KNF.

ABSTRACT

A MATHEMATICAL MODEL FOR CELL REPAIR REGULATION AFTER *EPSTEIN-BARR* VIRUS ACTIVATION AS EARLY INDICATION OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA DISEASE

By

ARIO WIRAYA

10/300409/PA/13244

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is a tumor which grows on nasopharynx epithelial cell. This cancer is caused by the activation of *Epstein-Barr* Virus (EBV) in the body triggered by environmental factor. In this thesis, the writer constructs and simulates a Mathematical model for cell repair regulation which occurs in the body to respond DNA damage caused by EBV activation. The purpose of the simulation is to understand characteristic of NPC disease through fluctuation of proteins expression in this regulation during EBV host cell proliferation phase and after mutation on p53 gene happens as early indication of NPC tumor growth. Another purpose of the simulation is to understand therapy effect by using Nutlin-3a molecule in order to prevent (to delay) the occurrence of mutation on p53 gene, so that NPC disease does not occurs.

During EBV host cell proliferation phase, phosphorylation and acetylation of inactive p53 protein always happen to respond DNA damage. After p53 gene mutation happened, expressions of phosphorylated and acetylated p53 protein decrease suddenly, because the proteins undergo inactivation. Then, expression of proteins involved in cell repair regulation oscillate continuously as a sign of chromosomal instability phenomena on their gene which causes NPC tumor growth.

Early therapy using Nutlin-3a molecule on patient who has accumulation of DNA damage in his/her nasopharynx epithelial cell is effective to reduce the accumulation of DNA damage, so that phosphorylated and acetylated p53 protein expressions remain stable. It describes that mutation on p53 gene as the cause of NPC tumor growth can be prevented (delayed), so early therapy using Nutlin-3a molecule can become medical recommendation to prevent (to delay) NPC tumor growth.