

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
Halaman Persembahan	iv
Halaman Motto	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xix
INTISARI	xx
ABSTRACT	xxi
I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Batasan Masalah	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.6. Tinjauan Pustaka	4
1.7. Metodologi Penelitian	9
1.8. Sistematika Penulisan	9
II DASAR TEORI	13
2.1. Teori Matematis	13

2.1.1.	Fungsi yang Terdiferensial	13
2.1.2.	Sistem Persamaan Diferensial	15
2.1.3.	Titik Ekuilibrium dan Kestabilannya	17
2.1.4.	Sistem Dinamik	22
2.1.5.	Titik dan Himpunan ω -Limit	24
2.1.6.	Pertumbuhan Populasi Satu Spesies	28
2.1.7.	Metode Runge-Kutta Orde Keempat	48
2.2.	Teori Kimiawi	50
2.2.1.	Kinetika Aksi Massa	51
2.2.2.	Kinetika Enzim	55

III REGULASI PERBAIKAN SEL SEBAGAI SISTEM KOMPARTEMEN

MODEL MATEMATIKA	76
3.1. Ide Pembentukan Sistem Kompartemen Model Matematika	76
3.2. Protein-Protein/Sinyal yang Terlibat dalam Regulasi Perbaikan Sel	77
3.2.1. <i>Double Strand Breaks</i> (DSBs)	78
3.2.2. <i>Ataxia Telangectasia Mutated</i> (ATM)	78
3.2.3. Protein p53	80
3.2.4. <i>Wild-type p53 inducible protein 1</i> (Wip1)	86
3.2.5. <i>Murine Double Minute 2</i> (MDM2)	87
3.2.6. <i>Bcl-2-associated X</i> (Bax)	89
3.2.7. <i>Phosphatidylinositol 4,5-biphosphate</i> (PIP2)	90
3.2.8. <i>Phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate</i> (PIP3)	91
3.2.9. <i>Phosphatase and Tensin Homolog</i> (PTEN)	92
3.2.10. Protein Akt	93
3.2.11. <i>Epstein-Barr Nuclear Antigen 1</i> (EBNA1) dan <i>Latent Membrane Protein 1</i> (LMP1)	94
3.3. Proses Perbaikan Sel sebagai Respon Terjadinya DNA DSB	99
3.3.1. Siklus ATM-p53-MDM2-Wip1	100
3.3.2. Siklus Akt	102
3.3.3. Hubungan Siklus ATM-p53-MDM2-Wip1 dan Siklus Akt	104

3.4. Protein Nutlin-3a untuk Terapi Penanganan Penyakit KNF	105
3.5. Asumsi-Asumsi	106
3.6. Diagram Regulasi Perbaikan Sel	108

IV MODEL MATEMATIKA REGULASI PERBAIKAN SEL DAN SIM-

ULASI NUMERIKNYA 109

4.1. Variabel-variabel dalam Model	109
4.2. Parameter-Parameter dalam Model	110
4.3. Diagram Kompartemen Proses perbaikan sel	112
4.4. Model Matematika	113
4.5. Simulasi Numerik Model Matematika	117
4.6. Simulasi Reaksi dalam Regulasi Perbaikan Sel saat Fase Proliferasi Sel Inang EBV	121
4.6.1. Simulasi dan Perbandingan Proses perbaikan sel secara Glob- al	121
4.6.2. Simulasi dan Perbandingan Proses Regulasi Positif dan Negatif dari Protein p53	123
4.6.3. Simulasi dan Perbandingan Proses Fosforilasi dan Asetilasi p53	125
4.6.4. Simulasi dan Perbandingan Proses Reaksi dalam Siklus Akt	128
4.7. Simulasi Fenomena Mutasi pada Gen p53 sebagai Indikasi Awal Penyakit KNF	130
4.7.1. Simulasi Interaksi DSB dengan p53	133
4.7.2. Simulasi dan Perbandingan Ekspresi Protein-Protein dalam Regulasi Perbaikan Sel setelah Terjadinya Mutasi pada Gen p53	135
4.8. Hampiran Titik Ekuilibrium Ekspresi Protein/Sinyal dalam Regu- lasi Perbaikan Sel beserta Hubungannya dengan Himpunan ω -Limitnya	149
4.9. Simulasi Penanganan Medis untuk Mencegah (Menunda) Terjadinya Mutasi pada Gen p53 sebagai Penyebab Terjadinya Penyakit KNF .	158

V PENUTUP	168
5.1. Kesimpulan	168
5.2. Saran	170
GLOSARIUM	172
LISTING PROGRAM MATLAB	181