

INTISARI

ANALISIS BIFURKASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI ANTARA ATM, p53, MDM2, DAN DSB DALAM REGULASI PERBAIKAN SEL KARSINOMA NASOFARING PADA KONDISI METASTASIS

Oleh

ARIO WIRAYA

15/388518/PPA/04957

Karsinoma Nasofaring (*Nasopharyngeal Carcinoma-NPC*) merupakan tumor yang tumbuh pada sel epitel nasofaring. Dalam tesis ini, dikonstruksi model Matematika interaksi antara protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam regulasi perbaikan sel NPC pada kondisi metastasis dengan penambahan faktor pengobatan. Kemudian, model tersebut diselidiki secara analitik dan numerik, khususnya mengenai analisis bifurkasinya. Tujuan dari tesis ini adalah untuk memberikan karakter NPC saat berada pada fase metastasis, baik dalam kondisi dengan atau tanpa adanya pengobatan melalui interpretasi medis dari analisis bifurkasi pada model.

Bifurkasi *Fold* menggambarkan perubahan kondisi tingkat infeksi NPC yang semula dapat diprediksi, menjadi sulit untuk diprediksi, atau sebaliknya. Bifurkasi Hopf menggambarkan adanya indikasi pertumbuhan tumor NPC. Bifurkasi *Zero Hopf*, *Generalized Hopf*, atau Bogdanov-Takens menggambarkan kompleksitas dari fenomena-fenomena medis di sekitar titik bifurkasi. Bifurkasi *Zero Hopf*, Bogdanov-Takens, atau *Generalized Hopf* dapat menjadi indikasi terjadinya fenomena *chaos* yang menggambarkan fase metastasis tahap lanjut, karena dapat memunculkan orbit homoklinik, torus, *strange attractor*, atau *strange repeller*. Urutan Bifurkasi *Period-Doubling* dan *Fold* menggambarkan fenomena *immune escape* tahap awal. Selain itu, Bifurkasi *Fold* untuk solusi periodik dapat menggambarkan pertumbuhan tumor NPC atau fenomena *immune escape* tahap lanjut.

Strange attractor dengan pola sederhana mengindikasikan pengobatan NPC dapat mengurangi dampak metastasis, sedangkan *strange attractor* dengan pola kompleks ini dapat menjadi indikasi terjadinya fenomena *chaos* yang menggambarkan fase metastasis tahap lanjut. Pengobatan NPC dalam fase metastasis dapat memberikan pengaruh positif atau negatif dalam proses penyembuhan NPC tergantung dosis pengobatannya.

ABSTRACT

BIFURCATION ANALYSIS OF A MATHEMATICAL MODEL OF ATM, p53, MDM2, AND DSB INTERACTION IN THE CELLS REPAIR REGULATIONS IN METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

By

ARIO WIRAYA

15/388518/PPA/04957

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is a tumor which grows on nasopharynx epithelial cell. In this thesis, a Mathematical model of ATM, p53, MDM2, and DSB interaction in the cells repair regulations in metastatic nasopharyngeal carcinoma with the addition of treatment factor was constructed. Then, the model was investigated analytically and numerically, especially about its bifurcation analysis. The purpose of this thesis is to characterize the NPC in metastasis stage, not only in nontreatment condition, but also in treatment condition through the medical interpretation of bifurcation analysis of the model.

Fold Bifurcation represents the change of the NPC infection rate condition from predictable, become difficult to predict, or the opposite. Hopf Bifurcation represents there is an indication of NPC tumor growth. *Zero Hopf*, *Generalized Hopf*, or *Bogdanov-Takens* Bifurcation represents the complexity of medical phenomenon around the bifurcation point. *Zero Hopf*, *Bogdanov-Takens*, or *Generalized Hopf* Bifurcation can become an indication of *chaos* phenomena which represents the advanced stage of metastasis, because it can generate a homoclinic orbit, a torus, a *strange attractor*, or a *strange repeller*. Series of *Period-Doubling* and *Fold* Bifurcation of periodic solution represents *immune escape* phenomena in initial stage. Beside that, *Fold* Bifurcation of periodic solution can represent the NPC tumor growth or *immune escape* phenomena in advance stage.

Strange attractor with simple pattern is an indication of the metastasis effect reduction while a *strange attractor* with complex pattern can become an indication of *chaos* phenomena which represents the advanced stage of metastasis. The NPC treatment in metastasis stage can give positive or negative effect in NPC healing process depends on its dose.