

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 LAMBANG	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Tinjauan Pustaka	5
1.5.1 Literatur Matematis	5
1.5.2 Literatur Kimiawi	8
1.5.3 Literatur Biologis	8
1.6 Metodologi Penelitian	13
1.7 Sistematika Penulisan	17
II DASAR TEORI	21
2.1 Teori Matematis	21
2.1.1 Operator Linear dan Fungsi Diferensiabel Kontinu	21
2.1.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa Berdimensi n dan Masalah Nilai Awal	26
2.1.3 Kestabilan Lokal Titik Ekuilibrium Sistem <i>Autonomous</i> Nonlinear Berdimensi n	36
2.1.4 Nilai Eigen dan Vektor Eigen	39
2.1.5 Linearisasi Sistem <i>Autonomous</i> Nonlinear Berdimensi n	41
2.1.6 Sistem Dinamik	45
2.1.7 Metode Runge-Kutta Orde Empat	48

2.1.8	Teori Bifurkasi	51
2.2	Teori Kimiawi	110
2.2.1	Kinetika Aksi Massa	111
2.2.2	Kinetika Enzim	115
III PEMBENTUKAN MODEL MATEMATIKA INTERAKSI ANTARA PROTEIN ATM, p53, MDM2, DAN DSB DALAM REGULASI PERBAIKAN SEL NPC PADA KONDISI METASTASIS 137		
3.1	Proses Pembentukan Model Matematika Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis	139
3.1.1	Tidak Memperhatikan Pengaruh Protein p53 Terasetilasi dalam Model	139
3.1.2	Tidak Memperhatikan Pengaruh Protein Bax dalam Model	140
3.1.3	Menghilangkan Variabel Konsentrasi Protein p53 Non-aktif dalam Model	140
3.1.4	Reaksi Fosforilasi Protein p53 oleh Protein ATM Sebanding dengan Interaksi Protein p53 dengan Protein ATM	141
3.1.5	Molekul Protein p53 Berbentuk Dimer pada Reaksi Defosforilasi Protein p53 oleh Protein Wip1	141
3.1.6	Konsentrasi Protein EBNA1, LMP1, Wip1, Akt Terfosforilasi Berada dalam Kondisi Saturasi	142
3.1.7	Konsentrasi Protein Akt Non-aktif, PIP3, PIP2, dan PTEN Konstan	144
3.1.8	Tidak Memperhatikan Pengaruh Reaksi Induksi Protein PTEN oleh Protein p53	145
3.1.9	Protein p53 Berpindah dari Sitoplasma ke Nukleus dengan Kecepatan Konstan	146
3.1.10	Protein p53 yang Gennya Mengalami Mutasi Tidak Menginduksi Protein Wip1	146
3.1.11	Penambahan Pengaruh Pengobatan dalam Mencegah Induksi DSB oleh Protein EBNA1	146
3.1.12	Reaksi Reduksi DSB oleh Protein p53 Mengikuti Model Hukum Michaelis-Menten	147
3.1.13	Tidak Memperhatikan Produksi Alami Protein MDM2	148
3.2	Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis	148
3.3	Pendefinisian Variabel dan Parameter Model Matematika Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis	150

3.4	Diagram Kompartemen Model Matematika Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis	151
3.5	Model Matematika Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis .	153
IV TITIK-TITIK EKUILIBRIUM MODEL MATEMATIKA INTERAKSI ANTARA PROTEIN ATM, p53, MDM2, DAN DSB DALAM REGULASI PERBAIKAN SEL NPC PADA KONDISI METASTASIS, BERSERTA DAERAH EKSISTENSI DAN KESTABILAN LOKALNYA . 156		
4.1	Titik Ekuilibrium beserta Daerah Eksistensi dan Kestabilan Lokalnya	156
4.1.1	Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis Tanpa Pengobatan Secara Umum	158
4.1.2	Protein ATM Tidak Mengalami Degradasi secara Alami dan Afinitas Ikatan Protein Wip1 dengan Protein ATM dan p53, Protein Akt Terfosforilasi dengan Protein MDM2, serta Protein p53 dengan DSB Tinggi dalam Masing-Masing Reaksi yang Berlangsung.	166
4.1.3	Tidak Adanya Induksi DSB oleh Protein EBNA1	174
4.1.4	Protein ATM Tidak Mengalami Degradasi secara Alami, Ubiquitinasi Protein p53 oleh Protein MDM2 Tidak Berlangsung, dan Afinitas Ikatan Protein Wip1 dengan Protein ATM Tinggi	181
4.1.5	Reaksi Defosforilasi Protein ATM dan p53 oleh Protein Wip1, serta Fosforilasi Protein MDM2 oleh Protein Akt Terfosforilasi Tidak Berlangsung	187
4.1.6	Reaksi Defosforilasi Protein ATM oleh Protein Wip1 dan Induksi Protein MDM2 oleh Protein p53 Tidak Berlangsung, serta Afinitas Ikatan Protein Wip1 dengan Protein p53 Tinggi	197
4.1.7	Afinitas Ikatan Protein Wip1 dengan Protein ATM dan p53 Tinggi dalam Reaksi Defosforilasi Protein ATM dan p53 oleh Protein Wip1, serta Reaksi Induksi Protein MDM2 oleh Protein p53 Tidak Berlangsung	201
4.1.8	Reaksi Defosforilasi Protein p53 oleh Protein Wip1 dan Induksi Protein MDM2 oleh Protein p53 Tidak Berlangsung .	211
4.1.9	Reaksi Defosforilasi Protein ATM dan Protein p53 oleh Protein Wip1, serta Reaksi Fosforilasi Protein MDM2 oleh Protein ATM Tidak Berlangsung	217
V ANALISIS NUMERIK BIFURKASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI ANTARA PROTEIN ATM, p53, MDM2, DAN DSB DALAM		



REGULASI PERBAIKAN SEL NPC DALAM KONDISI METASTASIS	229
5.1 Analisis Bifurkasi	229
5.1.1 Kondisi Tidak Adanya Pengobatan	230
5.1.2 Kondisi Adanya Pengobatan	275
VI PENUTUP	281
6.1 Kesimpulan	281
6.1.1 Model Matematika Interaksi antara Protein ATM, p53, MDM2, dan DSB dalam Regulasi Perbaikan Sel NPC pada Kondisi Metastasis	281
6.1.2 Pemberian Karakter NPC pada Kondisi Metastasis	281
6.1.3 Kondisi Adanya Pengobatan	297
6.2 Saran	298
VIIGLOSARIUM	301
DAFTAR PUSTAKA	303
A NILAI $P_{17}(x_1)$	308
B NILAI $P_{15}(x_1)$	315
C LISTING PROGRAM MATLAB	317
D LISTING PROGRAM AUTO	318