

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN MOTTO</b>	<b>v</b>
<b>PRAKATA</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMBANG</b>	<b>xiv</b>
<b>INTISARI</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xvi</b>
<b>I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Batasan Masalah	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	3
1.6. Tinjauan Pustaka	4
1.7. Metode Penelitian	7
1.8. Sistematika Penulisan	7
<b>II DASAR TEORI</b>	<b>10</b>
2.1. Fungsi Terdiferensial	10
2.2. Sistem Persamaan Diferensial	13
2.3. Titik Ekuilibrium dan Sifat Kestabilannya	13
2.4. Sistem Dinamik	16
2.5. Potret Fase	16
2.6. Pertumbuhan Populasi Satu Spesies	17
2.6.1. Model Logistik	18
2.7. Metode Runge-Kutta Orde 4	27
<b>III REGULASI SISTEM PERBAIKAN SEL DAN SIKLUS SEL</b>	<b>32</b>
3.1. Siklus Sel	32
3.2. <i>Checkpoint</i> Siklus Sel	34

3.3.	Hubungan Siklus Sel dan Kanker . . . . .	36
3.4.	Kinetika Enzim . . . . .	37
3.4.1.	Hukum Aksi Massa ( <i>Law of Mass Action</i> ) . . . . .	37
3.4.2.	Kinetika Enzim . . . . .	39
3.4.3.	Persamaan Hill . . . . .	43
3.5.	Ide Pembuatan Sistem Kompartemen . . . . .	46
3.6.	Protein yang Digunakan dalam Regulasi Perbaikan Sel dan Siklus Sel	47
3.6.1.	<i>Double Strand Breaks</i> (DSBs) . . . . .	47
3.6.2.	<i>Ataxia-Telangiectasia Mutated</i> (ATM) . . . . .	47
3.6.3.	Protein p53 . . . . .	49
3.6.4.	<i>Murine Double Minute 2</i> (MDM2) . . . . .	51
3.6.5.	Protein p21 . . . . .	52
3.6.6.	<i>Wildtype p53-Induced Phosphatase 1</i> (Wip1) . . . . .	53
3.6.7.	Cyclin D dan Cyclin E . . . . .	53
3.6.8.	Cyclin-dependent kinase 2,4/6 . . . . .	54
3.6.9.	Protein p16 . . . . .	55
3.6.10.	Protein Retinoblastoma (pRb) . . . . .	56
3.6.11.	Faktor Transkripsi E2F . . . . .	57
3.6.12.	<i>Bcl-2 Associated X</i> (Bax) . . . . .	58
3.6.13.	Onkoprotein E6 dan E7 dari HPV . . . . .	58
3.7.	Proses Regulasi Perbaikan Kerusakan DNA Berupa DSB . . . . .	60
3.7.1.	Regulasi Protein p53/ATM/MDM2/Wip1 . . . . .	60
3.7.2.	Regulasi Protein pRb/E2F/p16 . . . . .	63
3.7.3.	Hubungan antara Regulasi Protein p53/ATM/MDM2/Wip1 dan Regulasi Protein pRb/E2F/p16 . . . . .	65
3.8.	Asumsi yang Digunakan . . . . .	65
3.9.	Diagram Transfer Regulasi Perbaikan Sel dan Siklus Sel . . . . .	66
<b>IV</b>	<b>MODEL MATEMATIKA REGULASI PERBAIKAN SEL DAN SIKLUS SEL . . . . .</b>	<b>68</b>
4.1.	Variabel-variabel yang Digunakan dalam Model . . . . .	68
4.2.	Parameter-parameter yang Digunakan dalam Model . . . . .	69
4.3.	Diagram Transfer Proses Perbaikan Sel dan Siklus Sel . . . . .	72
4.4.	Model Matematika Regulasi Perbaikan Sel dan Siklus Sel . . . . .	73
<b>V</b>	<b>SIMULASI NUMERIK MODEL MATEMATIKA DAN INTERPRE- TASI BIOLOGIS . . . . .</b>	<b>79</b>
5.1.	Simulasi Reaksi Protein saat Infeksi HPV . . . . .	84
5.1.1.	Simulasi perbaikan sel secara global . . . . .	84

5.1.2. Simulasi reaksi protein dalam regulasi siklus sel . . . . .	85
5.2. Simulasi Fenomena yang Terjadi pada Kanker Serviks . . . . .	87
5.3. Proyeksi Potret Fase Ekspresi DSB, Protein p53 Inaktif, Protein p53 Aktif, Protein p53 Fosforilasi, ATM, MDM2, dan Wip1 saat Infeksi HPV . . . . .	92
5.4. Proyeksi Potret Fase Ekspresi DSB dan Protein p53 Inaktif Saat Waktu 0-50.000 Jam dan 0-51.000 Jam Pada Sel yang Terinfeksi HPV	100
<b>VI PENUTUP . . . . .</b>	<b>102</b>
6.1. Kesimpulan . . . . .	102
6.2. Saran . . . . .	103
<b>GLOSARIUM . . . . .</b>	<b>104</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA . . . . .</b>	<b>106</b>
<b>A Program MATLAB . . . . .</b>	<b>111</b>