

Analisis Dinamik Model Matematika pada Terapi Gen untuk Pengobatan Kanker dengan Waktu Tunda

Maya Sari Wahyuni¹, Rahmat Syam², Sulaiman³

^{1,2,3}Fakultas MIPA, Universitas Negeri Makassar

Email: maya.sari.wahyuni@unm.ac.id

Abstrak. Kanker atau yang biasa juga disebut tumor ganas merupakan salah satu pembunuh yang mematikan umat manusia. Jenis-jenis pengobatan kanker telah dikembangkan oleh banyak ilmuwan, salah satunya adalah pengobatan melalui terapi gen. Persamaan matematika yakni persamaan Lotka-Volterra dapat dibentuk untuk interaksi antar sel efektor dan sel kanker. Perkembangan dan pertumbuhan sel kanker mengalami beberapa tahap yang akan memunculkan adanya suatu proses penundaan. Hasil yang diperoleh adalah suatu persamaan matematika pada terapi gen untuk pengobatan kanker sebagai akibat dari adanya proses penundaan (waktu tundaan), analisis kestabilan, titik ekuilibrium, juga hasil simulasi dari persamaan lotka-volterra

Kata Kunci: sel efektor, sel kanker, penundaan, ekuilibrium, Lotka-Volterra

Abstract. Cancer or commonly also called malignant tumor is one of the deadliest killer of mankind. The types of cancer treatment has been developed by many scientists, one of them is treatment by gene therapy. Using the mathematical equation, Lotka-Volterra equations can be formed a new equation for the interaction between effector cells and cancer cells. In the development and growth of cancer cells undergo several phases that will bring the process delay (τ). So the goal of this paper is to establish a mathematical equation on gene therapy for the treatment of cancer as a result of the delay (time delay), to determine and analyze the stability of the equilibrium point and simulate it.

Keywords: effector cells, cancer cells, delay, equilibrium, Lotka-Volterra

PENDAHULUAN

Kanker atau yang dikenal dengan tumor ganas masih menjadi salah satu penyebab kematian yang paling ditakuti oleh umat manusia, bahkan seorang penderita kanker baru bisa mengetahui jika telah memasuki tingkatan akhir kanker tersebut, sehingga proses penyembuhannya akan sulit. *World Health Organization* (WHO) yang dikutip dari *Zeenews* menyatakan penderita kanker pada tahun 2008 sampai tahun 2013 mengalami peningkatan dari 1.4 juta hingga 12.7 juta penderita dengan berbagai jenis kanker yang tersebar di dunia. Di Indonesia sendiri, penderita kanker pada tahun 2013 mencapai 347.792 orang yang tersebar di seluruh nusantara. Terjadinya kanker dalam tubuh melalui beberapa tahap: (1) Tahap Inisiasi, pada tahap ini sel normal berpotensi berubah menjadi sel kanker akibat rangsangan karsinogen sebagai inisiator. Inisiator dapat langsung merubah DNA atau melalui metabolisme sel sehingga DNA pecah. Di tahap ini perubahan bersifat ireversibel; (2) Tahap Promotor, karsinogen akan mengubah sel terinisiasi menjadi sel kanker dan bersifat reversibel. Tahap perubahan menetap atau progresif, terjadi pembelahan sel yang tidak terkendali, tanpa memerlukan inisiator atau promotor. Sel kanker menghasilkan faktor angiogenesis yaitu faktor pertumbuhan vaskuler

untuk nutrisi sel kanker. Dari waktu ke waktu para peneliti terus melakukan penelitian untuk penyembuhan penyakit kanker. Penyembuhan kanker antara lain yang telah diterapkan adalah Kemoterapi, Operasi, dan Terapi Gen. Terapi gen menjadi salah satu penemuan ahli kesehatan khususnya untuk penyakit kanker pada tahun 1990, di mana terapi gen dinyatakan efektif untuk penyembuhan penyakit kanker setelah diketahui bahwa kanker terjadi karena adanya mutasi gen. Dalam proses pertumbuhan/perkembangan kanker, jika diamati berdasarkan tahap-tahap di atas. Akan mengalami proses penundaan. Hal ini menjadi menarik bagi penulis untuk mengkaji model penyembuhan kanker melalui terapi gen dengan waktu tunda.

Adapun tujuan dari tulisan ini adalah untuk membentuk persamaan matematika pada terapi gen untuk pengobatan kanker dengan waktu tunda melalui persamaan Lotka-Volterra serta menganalisis kestabilan model/persamaan disekitar titik ekuilibrium bebas tumor serta melakukan simulasi numerik terhadap persamaan yang terbentuk.

Pendekatan Teoritik

1. Persamaan diferensial tundaan persamaan diferensial tundaan mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_n)), \quad t \geq t_0$$

$$x(t) = \sigma(t), \quad t \geq t_0$$

Dimana dari persamaan di atas diperoleh waktu tunda disimbolkan oleh τ

2. Persamaan Lotka-Volterra Asumsi-asumsi model/ persamaan Lotka-Volterra adalah sebagai berikut:
 - a. Populasi Prey akan tumbuh secara eksponen ketika tidak adanya predator.
 - b. Populasi predator akan mati kelaparan ketika tidak adanyapopulasi prey.
 - c. Predator dapat mengonsumsi prey dengan jumlah yang tidak terhingga.
 - d. Tidak adanya lingkungan yang lengkap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Asumsi model dengan waktu tunda:
 - a. Pertumbuhan sel kanker mengikuti pertumbuhan logistik.
 - b. Kematian alami terjadi pada sel Imun.
 - c. Populasi tidak konstan.
 - d. Pertumbuhan sel kanker mengalami proses penundaan.

Sehingga model yang terbentuk adalah:

$$\frac{dI}{dt} = cK - \mu_2 I + p_3 \frac{I}{I + f} + s_1$$

$$\frac{dK}{dt} = r_2 K(1 - bK) - a \frac{IK}{K + g_2}$$

2. Titik Ekuilibrium

$$\frac{dI}{dt} = cK - \mu_2 I + p_3 \frac{I}{I + f} + s_1$$

$$\frac{dK}{dt} = r_2 K(1 - bK(t - \tau)) - a \frac{IK}{K + g_2}$$

- a. Titik kuilibrium yang terbentuk adalah:

$$P_1 = (I_1^*, K^*), P_2 = (I_1^*, K^*), \text{ dan}$$

$$P_3 = K(t - \tau) = \frac{r_2(K + g_2) - aI}{r_2 b(K + g_2)}$$

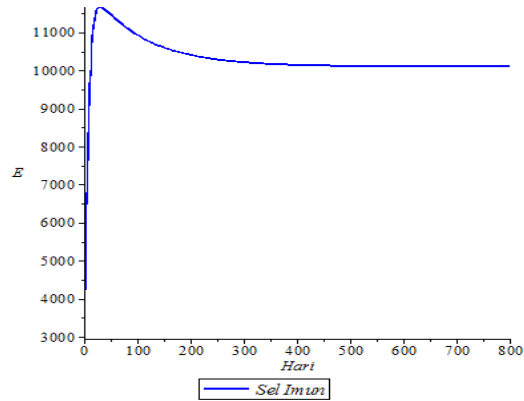
- b. Kestabilan titik Ekuilibrium:

$$\frac{p_3 f}{(I_1^* + f)^2} < \mu_2 \text{ dan } r_2(1 - bK(t - \tau)) <$$

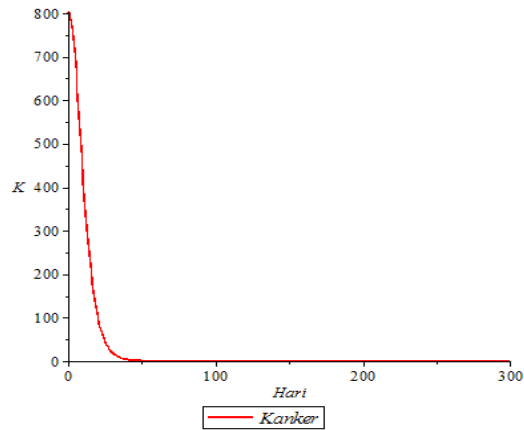
$$\frac{aI_1^*}{g_2}, \frac{p_3 f}{(I_2^* + f)^2} < \mu_2 \text{ dan } r_2(1 - bK(t -$$

$$\tau)) < \frac{aI_2^*}{g_2}, -\mu_2 + \frac{p_3}{I + f} < 0$$

3. Simulasi



Gambar 1 Grafik Pertumbuhan Sel Imun dengan Waktu Tunda



Gambar 2 Grafik Pertumbuhan Sel Kanker dengan Waktu Tunda

Gambar 1 dan Gambar 2 masing-masing menunjukkan keadaan stabil asimtotik dengan waktu tunda pada sel imun dan sel kanker.

SIMPULAN

1. Berdasarkan asumsi-asumsi pada model pengobatan terapi gen untuk penyakit kanker tanpa waktu tunda diperoleh sistem atau model matematika pada terapi gen untuk pengobatan kanker tanpa waktu tunda adalah sebagai berikut:

$$\frac{dI}{dt} = cK - \mu_2 I + p_3 \frac{I}{I + f} + s_1$$

$$\frac{dK}{dt} = r_2 K(1 - bK) - a \frac{IK}{K + g_2}$$

Sedangkan model terapi gen untuk pengobatan kanker dengan waktu tunda dengan tambahan asumsi bahwa pertumbuhan sel kanker mengalami proses penundaan adalah sebagai berikut:

$$\frac{dI}{dt} = cK - \mu_2 I + p_3 \frac{I}{I + f} + s_1$$

$$\frac{dK}{dt} = r_2 K(1 - bK(t - \tau)) - a \frac{IK}{K + g_2}$$

2. Selanjutnya untuk melihat kestabilan dari sistem, maka akan dilakukan proses analisis kestabilan di sekitar titik ekuilibrium sebagai berikut:

$$P_1 = (I_1^*, K^*), P_2 = (I_1^*, K^*),$$

$$\text{dan } P_3 = K(t - \tau) = \frac{r_2(K+g_2)-aI}{r_2b(K+g_2)}.$$

Sesuai dengan titik ekuilibrium yang didapatkan, selanjutnya ditentukan syarat melalui karakteristik nilai eigen agar sistem di atas stabil, dimana syarat tersebut adalah:

$$-\mu_2 + \frac{p_3}{I+f} < 0$$

dan

$$r_2(1 - bK(t - \tau)) < \frac{aI_2^*}{g_2}$$

Berdasarkan simulasi numerik pada sistem diperoleh fakta bahwa pertumbuhan populasi sel imun pada waktu tunda lebih tinggi dibandingkan pada tanpa waktu tunda. waktu populasi sel kanker mengalami kepunahan pada waktu tunda lebih cepat dibandingkan dengan tanpa waktu tunda

DAFTAR PUSTAKA

- Arizona, Pungky Zanuvar; Fuad, Yusuf;. 2014. Analisis Stabilitas Model Sel ImunTumor dengan Tundaan Waktu. *MATHunesa*: 2-5.
- Lestari , Dwi;. 2014. Model Matematika Terapi Gen untuk Perawatan Kanker . Pendidikan Matematika FMIPA UNY: 2-3.
- Tsygvintsec, Alexei; Marino, Simeone; Krischner, Danise E;. 2013. A Mathematical Model of Therapy Gene for Treatment of Cancer. SpringerVerlag: 3-6