

STABILITAS SISTEM DINAMIK PERTUMBUHAN SEL KANKER DENGAN TERAPI RADIASI

Novalia Rachmaniar Ningrum S

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri
e-mail : novalias@mhs.unesa.ac.id

Yusuf Fuad

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya
e-mail : yusuffuad@unesa.ac.id

Abstrak

Kanker adalah sebuah penyakit yang diawali dengan pembelahan sel yang tidak terkendali. Sel kanker memiliki kemampuan untuk mengganggu jaringan biologis yang lain. Beberapa cara pengobatan kanker dilakukan dengan cara pembedahan dan terapi, salah satu terapi untuk kanker adalah radioterapi atau terapi radiasi. Penelitian ini terinspirasi oleh Manley (2014). Pada penelitian ini dilakukan rekonstruksi sistem dinamik pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi, dan dibuat diagram kompartemen yang sesuai dengan sistem. Dilakukan analisis stabilitas sistem dinamik pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi di sekitar titik kesetimbangan pada sistem. Dengan nilai parameter terapi pada $r_1 = 1.3; r_2 = 0.5; r_3 = 0.25$ diperoleh 4 titik kesetimbangan dan titik kesetimbangan T_1 stabil dan berjenis node sedangkan titik kesetimbangan T_2, T_3, T_4 tidak stabil dan berjenis saddle. Hasil simulasi menunjukkan bahwa pemilihan nilai parameter dapat menghasilkan respon yang lebih baik dari Manley (2014).

Kata Kunci: Model pertumbuhan sel kanker, terapi radiasi, titik kesetimbangan, stabilitas

Abstract

Cancer is a disease that begins with uncontrolled cell division. Cancer cells have the ability to offend other biological tissues. Some ways of cancer treatment that is by surgery and therapy, one of therapy for cancer is radiotherapy or radiation therapy. This research was inspired by Manley (2014). In this research, the reconstruction system growth of cancer cell with radiation therapy, and create a diagram of the compartment in suitable with the system. Stability analysis dynamic system growth of cancer cell was done with radiation therapy around equilibrium point in the system. With therapy parameter values at $r_1 = 1.3; r_2 = 0.5; r_3 = 0.25$ obtained 4 equilibrium points with 1 stable equilibrium point and type of node while 3 other equilibrium points are unstable and saddle type. The simulation result show that the chosen of parameter values can produce a better respon from Manley (2014).

Keywords: Model of cancer cells growth, radiation therapy, equilibrium point, stability

PENDAHULUAN

Penyakit kanker disebabkan sel-sel jaringan yang tumbuh cepat sekali dan pertumbuhannya tidak terkendali, merembes, dan dapat menekan jaringan tubuh sehingga dapat mempengaruhi organ tubuh. Kanker dipakai untuk menunjukkan suatu neoplasma ganas, dan ada banyak neoplasma lain yang tidak bersifat kanker (Price dan Wilson, 2006). Suatu neoplasma, adalah massa abnormal jaringan yang pertumbuhannya tidak terkendali dan tidak terkoordinasikan dengan pertumbuhan jaringan normal serta terus demikian walaupun rangsangan yang memicu perubahan tersebut telah berhenti.

Sel kanker memiliki kemampuan untuk mengganggu jaringan biologis lainnya, dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang ada di sebelahnya (invasi) atau dengan perpindahan sel ketempat yang jauh (metastasis). Pertumbuhan yang tidak terkendali itu dapat diakibatkan adanya kerusakan DNA, yang mengakibatkan mutasi di gen vital yang mengontrol suatu pembelahan sel. Beberapa buah mutasi dibutuhkan untuk mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi tersebut dapat diakibatkan oleh agen kimia maupun agen fisik yang disebut karsinogen(Kumar et.al, 1995).

Dampak penyakit tidak menular khususnya penyakit kanker terhadap ketahanan sumber daya

manusia sangat besar karena selain merupakan penyebab kematian dan kesakitan juga menurunkan produktivitas. Angka kesakitan dan kematian tersebut sebagian besar terjadi pada penduduk dengan perekonomian menengah kebawah.

Beberapa usaha pengobatan yang telah dilakukan terhadap kanker secara intensif, yaitu dengan pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Diantara ketiga cara tersebut, kemoterapi merupakan pilihan pengobatan yang paling mungkin untuk dilakukan sebagai bentuk pengobatan kanker pada stadium lanjut (sudah metastasis). Kemoterapi adalah cara pengobatan dengan menggunakan senyawa kimia yang bekerja langsung pada sel kanker. Selain dengan pembedahan dan kemoterapi ada juga cara lain yaitu dengan cara radioterapi atau terapi radiasi. Terapi kanker dapat dilakukan dengan cara menghambat perkembangan sel kanker tersebut baik melalui pemacuan apoptosis dan penghambatan daur sel yang dapat teramati secara in vitro. Salah satu terapi untuk mengobati penyakit kanker diantaranya radioterapi atau terapi radiasi yang digunakannya radiasi tingkat tinggi untuk menghancurkan perkembangan sel-sel kanker. Kasus yang biasa ditemui didalam radioterapi yaitu kanker payudara. Radioterapi merupakan salah satu cara pengobatan kanker payudara yang bertujuan merusak sel-sel kanker, radioterapi dapat dilakukan sebelum operasi ataupun setelah operasi. Lokasi, ukuran dan perluasan kanker, semuanya mempengaruhi pemilihan treatment, seperti halnya pertimbangan dosis. Keberhasilan pelaksanaan terapi sangat bergantung pada sistem perencanaan perlakuan penyinaran atau biasa dikenal dengan istilah treatment planning system (TPS).

Penelitian ini terinspirasi oleh Manley (2014) yang telah membahas mengenai kestabilan model sel kanker dengan terapi radiasi dan simulasinya. Dalam studi ini, perilaku dinamik dari pertumbuhan sel kanker dengan mengubah parameter dari literatur terkait direkonstruksi berdasarkan diagram kompartemen yang disusun.

KAJIAN PUSTAKA

A. Kanker

Kanker adalah sebuah penyakit yang diawali dengan pembelahan sel yang tidak terkendali. Sel kanker memiliki kemampuan untuk mengganggu jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan perpindahan ke tempat yang jauh (metastasis). Pertumbuhan yang tidak terkendali itu dapat diakibatkan adanya kerusakan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) dan menyebabkan mutasi di gen vital yang mengontrol pembelahan sel. Beberapa mutasi dibutuhkan untuk mengubah sel normal menjadi sel kanker. Mutasi tersebut dapat diakibatkan oleh agen kimia maupun agen fisik yang disebut karsinogen. Mutasi dapat terjadi secara spontan ataupun mutasi

germline (Kumar et. al., 1995). Kanker dapat terjadi karena adanya sebuah perubahan yang mendasar dalam fisiologi sel yang akhirnya tumbuh menjadi tumor yang akhirnya tumbuh menjadi tumor yang memiliki sifat ganas yang dapat merusak jaringan di dekatnya serta dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh.

B. Kestabilan Titik Kesetimbangan

Diberikan sistem persamaan diferensial berbentuk:

$$\frac{dx}{dt} = \dot{x} = f(x), x \in \mathbb{R}^n \tag{1}$$

Titik x^* disebut titik kesetimbangan dari sistem (1), jika $f(x^*) = 0$. Titik kesetimbangan disebut juga titik tetap atau titik kritis.

Kestabilan titik kesetimbangan sistem dapat ditentukan oleh nilai eigen dari sistem linier di sekitar titik kesetimbangan. Berikut adalah table untuk menyatakan criteria kestabilan titik kesetimbangan.

Tabel 1: Kriteria Kestabilan Titik Kesetimbangan

Nilai eigen	Jenis	Kestabilan
Real berbeda, bernilai sama, setiap nilai eigen bernilai positif	Node	Tidak Stabil
Real berbeda, bernilai sama, setiap nilai eigen bernilai negative	Node	Stabil Asimtotik
Real berbeda berlawanan tanda	Saddle	Tidak Stabil
Real sama, setiap nilai eigen bernilai positif	Improper Node	Tidak Stabil
Real sama, setiap nilai eigen bernilai negative	Proper Node atau Improper Node	Stabil Asimtotik
Kompleks sekawan bukan imajiner murni, bagian real bernilai positif	Spiral	Tidak Stabil
Kompleks sekawan bukan imajiner murni, bagian real bernilai negative	Spiral	Stabil Asimtotik
Imajiner murni	Center	Stabil

(Boyce dan DiPrima, 2001)

C. Model Logistik

Model logistik adalah sebuah model untuk menyatakan pertumbuhan populasi. Model logistik kontinu terhadap waktu dinyatakan oleh persamaan diferensial berikut:

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right) \quad (2)$$

dengan $N(t)$ menyatakan jumlah populasi pada saat t . Konstanta r , diasumsikan positif, disebut laju pertumbuhan populasi, karena perbandingan laju pertumbuhan untuk N diperkirakan sama dengan r . Konstanta positif K dimaksudkan sebagai kapasitas batas lingkungan yaitu kemampuan menahan populasi agar tetap maksimum. Solusi model logistik dengan nilai awal $N(0) = N_0 > 0$ adalah

$$N(t) = \frac{N_0 K}{N_0 + (K - N_0)e^{-rt}} \quad (3)$$

(Boyce dan Diprima, 2001).

D. Terapi Radiasi

Radioterapi atau terapi radiasi merupakan suatu terapi yang digunakan untuk mengobati penyakit kanker dengan menggunakan sinar *pengion* yang merupakan gelombang elektromagnetik berupa sinar X dan sinar gamma atau energi partikel yang akan menghancurkan atau merusak sel kanker sehingga reproduksi selnya terhambat. Radiasi dapat mengenai seluruh sel, namun sel sehat lebih tahan terhadap radiasi jika dibandingkan dengan sel kanker.

Dalam terapi radiasi, yang akan dilakukan pertama-tama dokter akan merencanakan jenis pengobatan untuk pasien. Bagian pertama yang dilakukan disebut *simulation*, yang merupakan tahap penggambaran. Pasien akan diminta oleh team medis untuk berbaring di suatu meja didalam ruangan simulasi, dan dilakukan pemantauan dari layar di luar ruang untuk mendapatkan posisi yang paling bagus saat penyinaran, dan tidak berefek pada organ-organ penting lainnya. Apabila posisi sudah didapat, kemudian lokasi itu diberi penanda tahan air. Lokasi didalam area yang ditandai itulah yang akan dituju oleh sinar radiasi. area, yang disebut *radiation field*. Selama pengobatan, area yang disebut *radiation field* tidak boleh kena air, karena selain menjaga agar tanda-tanda tidak hilang, juga supaya tidak melepuh kalau kena air. Dokter, bisa menggunakan *test imaging* diantaranya *CT scan* untuk mengecek ukuran tumor, mengidentifikasi dimana kanker kemungkinan banyak menyebar, memetakan jaringan normal yang berada di area treatment, pengukuran dan pengembangan rencana pengobatan, yang disebut *dosimetry*. Program computer digunakan untuk mengetahui berapa besar struktur normal akan terekspose radiasi dalam rangka menentukan dosis radiasi. kemudian dokter dan dosimetrist akan bersama-

sama menentukan jumlah radiasi yang akan diberikan pada pasien. Dasar penentuan tersebut adalah ukuran tumor, seberapa sensitifnya tumor terhadap radiasi, dan kemampuan jaringan normal menahan sinar radiasi. Bahan radioaktif dipancarkan dari luar tubuh pasien menggunakan mesin akselerator linier. Ini adalah prosedur rawat jalan yang berlangsung selama 6 hingga 8 minggu.

PEMBAHASAN DAN SIMULASI

A. Rekontruksi Sistem Dinamik Pertumbuhan Sel Kanker dengan Terapi Radiasi

Asumsi-asumsi yang digunakan untuk merekontruksi sistem dinamik pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi sebagai berikut,

1. Populasi sel di dalam tubuh

Di dalam tubuh terdapat 2 macam sel, yakni sel normal dan sel tidak normal (abnormal).

- a. Sel normal bisa disebut juga sel sehat, dan populasinya di notasikan dengan H .
- b. Sel yang tidak normal (abnormal), biasa disebut neoplasma, Sel tumor adalah sel yang mengalami pertumbuhan tidak normal didalam tubuh dan populasinya di notasikan dengan B .

Sel tumor ada 2 jenis, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor ganas sering disebut dengan kanker. Sel kanker mengalami pertumbuhan sangat cepat dan tidak terkendali dan memiliki kemampuan untuk mengganggu jaringan biologis lainnya.

Pada sel kanker terdapat suatu sel induk yang disebut sel induk kanker (*cancer stem cells*), yang populasinya dinotasikan dengan A .

Pada waktu t , total populasi sel di dalam tubuh di notasikan dengan $N(t) = A(t) + B(t) + H(t)$.

2. Pertumbuhan populasi sel induk kanker

Sel induk kanker dapat tumbuh untuk memperbaharui diri dengan melakukan pembelahan sel bahkan setelah tidak aktif dalam waktu yang lama. Rasio pertumbuhan sel induk kanker di dalam tubuh dinyatakan dengan k_1 . Laju pertumbuhan sel induk kanker mengikuti model logistik yang secara matematis ditulis $k_1 A \left(1 - \frac{A}{S}\right)$, dengan S adalah jumlah yang dibutuhkan oleh sel A yang berdiferensiasi menjadi sel B . $k_1 A$ adalah banyaknya sel induk kanker yang tumbuh,

sedangkan $\frac{k_1 A^2}{S}$ adalah laju sel induk kanker yang mati secara alami.

3. Pertumbuhan populasi sel tumor

Pertumbuhan sel tumor bergantung pada karakteristik penderita dan tumor itu sendiri. Karakteristik penderita meliputi: usia, jenis kelamin, status kesehatan, gizi, dan sistem imun tubuh. Karakteristik tumor meliputi: jenis tumor, letak tumor didalam tubuh, suplai darah, dan derajat anaplasia (kemiripan) sel. Setiap kali sel tumor melakukan pembelahan selakan meningkatkan populasi sel tumor. Rasio pertumbuhan sel tumor didapatkan dari rasio pertumbuhan sel induk kanker dinotasikan dengan $k_1 A$ dikalikan dengan pembelahan sel A yang berdiferensiasi menjadi sel B dinotasikan dengan $\frac{A}{S}$, dengan A tidak boleh melebihi S . M_1 adalah kapasitas maksimum populasi sel tumor yang dapat tumbuh di dalam tubuh, dan pertumbuhannya mengikuti model logistik yang ditulis $k_1 A \left(\frac{A}{S}\right) \left(1 - \frac{B}{M_1}\right)$. $\frac{k_1 A^2}{S}$ merupakan laju sel tumor yang tumbuh, dan $\frac{k_1 A^2 B}{SM_1}$ merupakan banyaknya populasi kematian sel tumor secara alami (akibat sistem imun).

4. Pertumbuhan populasi sel sehat

Pertumbuhan sel sehat pada tubuh manusia terjadi secara mitosis atau meiosis. Rasio pertumbuhan sel sehat dalam tubuh dinyatakan dengan k_2 . Laju pertumbuhan sel sehat mengikuti model logistik yang secara matematis dapat ditulis $k_2 H \left(1 - \frac{H}{M_2}\right)$. M_2 adalah kapasitas maksimum populasi sel sehat yang dapat tumbuh di dalam tubuh. $k_2 H$ adalah laju sel sehat yang tumbuh, dan $\frac{k_2 H^2}{M_2}$ adalah banyaknya sel sehat yang mati secara alami (secara apoptosis/mekanisme kematian sel yang terprogram atau nekrosis/bentuk kematian sel sebagai akibat sel yang terluka akut).

Kematian sel induk kanker, sel tumor, dan sel sehat yang disebabkan oleh efek terapi radiasi mengakibatkan berkurangnya populasi sel tersebut yang dinotasikan dengan r_1 pada sel induk kanker, r_2 pada sel tumor, dan r_3 pada sel sehat. Banyak jenis dari sel kanker berhenti menjalani apoptosis (mekanisme kematian sel

yang terprogram). Kejadian ini relatif lambat yang mengakibatkan kematian sel yang sedikit. Oleh sebab itu tingkat kematian sel B dinotasikan dengan g , dan diasumsikan jumlahnya sangat kecil.

Berdasarkan asumsi-asumsi di atas, diagram kompartemen sistem dinamik pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi disajikan dalam diagram berikut.

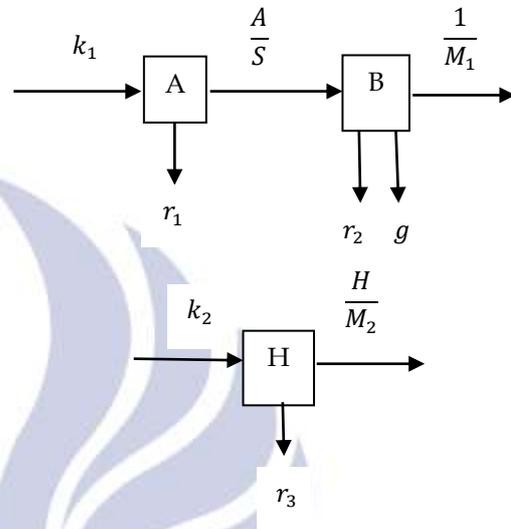


Diagram 1. Kompartemen Model Pertumbuhan Sel Kanker dengan Terapi Radiasi

Dari diagram kompartemen tersebut di dapatkan persamaan, yang disebut sebagai sistem dinamik pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi.

$$\begin{aligned} \frac{dA}{dt} &= k_1 A \left(1 - \frac{A}{S}\right) - r_1 \\ \frac{dB}{dt} &= k_1 A \left(\frac{A}{S}\right) \left(1 - \frac{B}{M_1}\right) - gB - r_2 \\ \frac{dH}{dt} &= k_2 H \left(1 - \frac{H}{M_2}\right) - r_3 \end{aligned} \quad (4)$$

Dimana:

A = populasi selindukkanker

B = populasi sel tumor

H = populasi sel-sel sehat yang rentan terhadap radiasi

k_1 = tingkat pembelahan sel A

k_2 = tingkat pembelahan sel H

S = jumlah yang dibutuhkan oleh sel A yang berdiferensiasi menjadi sel B

M_1 = kapasitas bawaan B

M_2 = kapasitas bawaan H

g = tingkat kematian sel B

r_1 = kematian akibat radiasi pada A

r_2 = kematian akibat radiasi pada B

r_3 = kematian akibat radiasi pada H

turunan parsial fungsi $f_1, f_2,$ dan f_3 kontinu di \mathbb{R}^2 , diperoleh matriks Jacobi sebagai berikut:

Misalkan

$$\begin{aligned} x &= \frac{A}{S}; \mu_1 = r_1 \\ y &= \frac{B}{M_1}; \delta = gM_1; \alpha = k_1S; \mu_2 = r_2 \quad (5) \\ z &= \frac{H}{M_2}; \mu_3 = r_3; \beta = k_2M_2 \end{aligned}$$

Persamaan (4) menjadi:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha x(1-x) - \mu_1 \\ \frac{dy}{dt} &= \alpha x^2(1-y) - \delta y - \mu_2 \quad (6) \\ \frac{dz}{dt} &= \beta z(1-z) - \mu_3 \end{aligned}$$

Diagram kompartemen dari (6) sebagai berikut

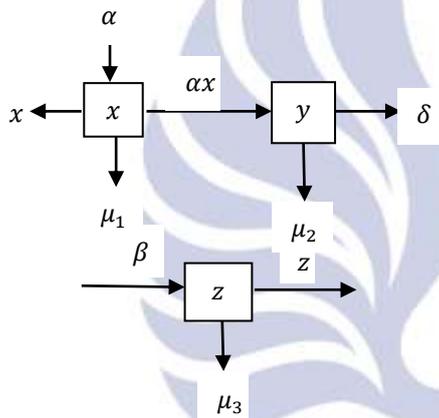


Diagram 2. Kompartemen persamaan (6)

Dari persamaan (6) didapatkan

$$\begin{aligned} \tilde{x}_{1,2} &= \frac{\alpha \pm \sqrt{\alpha^2 - 4\alpha\mu_1}}{2\alpha} \\ \tilde{y}_1 &= \frac{\alpha\tilde{x}_1^2 - \mu_2}{\alpha\tilde{x}_1^2 + \delta}, \quad \tilde{y}_2 = \frac{\alpha\tilde{x}_2^2 - \mu_2}{\alpha\tilde{x}_2^2 + \delta} \quad (7) \\ \tilde{z}_{1,2} &= \frac{\beta \pm \sqrt{\beta^2 - 4\beta\mu_3}}{2\beta} \end{aligned}$$

Didapatkan 4 titik kesetimbangan yaitu $T_1 = (\tilde{x}_1, \tilde{y}_1, \tilde{z}_1), T_2 = (\tilde{x}_1, \tilde{y}_1, \tilde{z}_2), T_3 = (\tilde{x}_2, \tilde{y}_2, \tilde{z}_1), T_4 = (\tilde{x}_2, \tilde{y}_2, \tilde{z}_2)$.

B. Linierisasi

Ruas kanan pada sistem (6) dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} f_1(x, y, z) &= \alpha x(1-x) - \mu_1 \\ f_2(x, y, z) &= \alpha x^2(1-y) - \delta y - \mu_2 \quad (8) \\ f_3(x, y, z) &= \beta z(1-z) - \mu_3 \end{aligned}$$

Dengan melakukan linierisasi pada persamaan (6) di sekitar titik kesetimbangan, dimana turunan-

$$\begin{aligned} J(T_1) &= \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x} & \frac{\partial f_1}{\partial y} & \frac{\partial f_1}{\partial z} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x} & \frac{\partial f_2}{\partial y} & \frac{\partial f_2}{\partial z} \\ \frac{\partial f_3}{\partial x} & \frac{\partial f_3}{\partial y} & \frac{\partial f_3}{\partial z} \end{pmatrix} \Bigg|_{T_1} \\ &= \begin{pmatrix} \alpha - 2\alpha x_1 & 0 & 0 \\ 2\alpha x_1 - 2\alpha x_1 y_1 & -\alpha x_1^2 - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \beta - 2\beta z_1 \end{pmatrix} \quad (9) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J(T_2) &= \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x} & \frac{\partial f_1}{\partial y} & \frac{\partial f_1}{\partial z} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x} & \frac{\partial f_2}{\partial y} & \frac{\partial f_2}{\partial z} \\ \frac{\partial f_3}{\partial x} & \frac{\partial f_3}{\partial y} & \frac{\partial f_3}{\partial z} \end{pmatrix} \Bigg|_{T_2} \\ &= \begin{pmatrix} \alpha - 2\alpha x_1 & 0 & 0 \\ 2\alpha x_1 - 2\alpha x_1 y_1 & -\alpha x_1^2 - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \beta - 2\beta z_2 \end{pmatrix} \quad (10) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J(T_3) &= \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x} & \frac{\partial f_1}{\partial y} & \frac{\partial f_1}{\partial z} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x} & \frac{\partial f_2}{\partial y} & \frac{\partial f_2}{\partial z} \\ \frac{\partial f_3}{\partial x} & \frac{\partial f_3}{\partial y} & \frac{\partial f_3}{\partial z} \end{pmatrix} \Bigg|_{T_3} \\ &= \begin{pmatrix} \alpha - 2\alpha x_2 & 0 & 0 \\ 2\alpha x_2 - 2\alpha x_2 y_2 & -\alpha x_2^2 - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \beta - 2\beta z_1 \end{pmatrix} \quad (11) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J(T_4) &= \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x} & \frac{\partial f_1}{\partial y} & \frac{\partial f_1}{\partial z} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x} & \frac{\partial f_2}{\partial y} & \frac{\partial f_2}{\partial z} \\ \frac{\partial f_3}{\partial x} & \frac{\partial f_3}{\partial y} & \frac{\partial f_3}{\partial z} \end{pmatrix} \Bigg|_{T_4} \\ &= \begin{pmatrix} \alpha - 2\alpha x_2 & 0 & 0 \\ 2\alpha x_2 - 2\alpha x_2 y_2 & -\alpha x_2^2 - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \beta - 2\beta z_2 \end{pmatrix} \quad (12) \end{aligned}$$

C. Analisis Kestabilan

Analisis kestabilan model pertumbuhan sel kanker dengan terapi radiasi dilakukan pada sekitar titik kesetimbangan, dengan mensubstitusikan data sekunder dari Manley (2014) $\delta = 10; \alpha = 9; \beta = 44; \mu_1 = 2; \mu_2 = 0.5; \mu_3 = 1.5$ yang dipilih dari penelitian ini yakni, $\delta = 10; \alpha = 6; \beta = 33; \mu_1 = 1.3; \mu_2 = 0.5; \mu_3 = 0.25$ ke persamaan (7) kemudian diperoleh titik kesetimbangan sebagai berikut: $T_1 = (0.68; 0.18; 0.992)$, $T_2 =$

$$(0.68 ; 0.18 ; 0.008) \quad , \quad T_3 =$$

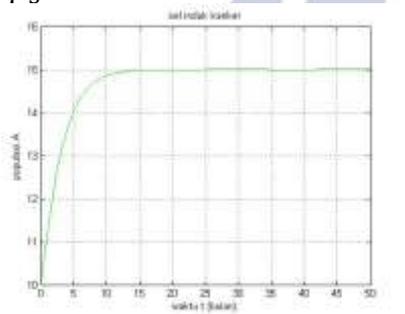
$$(0.31; 0.01 ; 0.992) \quad , \quad T_4 =$$

$$(0.31 ; 0.01 ; 0.008).$$

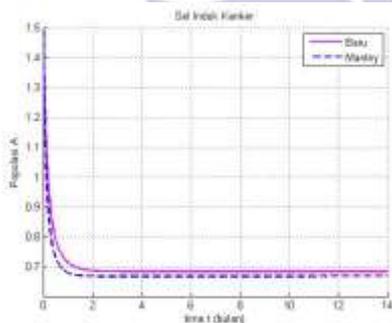
Substitusi nilai $T_1 = (0.68 ; 0.18 ; 0.992)$ ke persamaan (9), $T_2 = (0.68 ; 0.18 ; 0.008)$ ke persamaan (10), $T_3 = (0.31 ; 0.01 ; 0.992)$ ke persamaan (11), dan $T_4 = (0.31 ; 0.01 ; 0.008)$ ke persamaan (12) didapatkan hasil untuk T_1 stabil sedangkan untuk T_2, T_3, T_4 tidak stabil.

D. Simulasi

Berikut diberikan hasil simulasi dari sel induk kanker, sel tumor, dan sel sehat beserta interpretasinya dari persamaan (6) dengan $\delta = 10 ; \alpha = 6 ; \beta = 33 ; \mu_1 = 1.3 ; \mu_2 = 1.5 ; \mu_3 = 0.25$



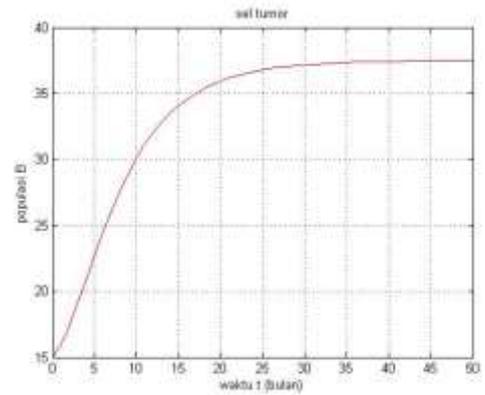
(a)



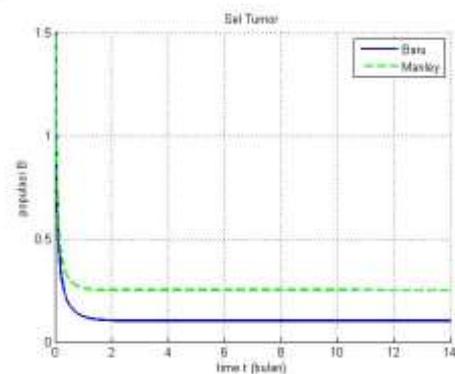
(b)

Gambar 1. Gambar respon sel induk kanker (a) tanpa terapi radiasi (b) dengan terapi radiasi

Pada gambar 1 (a) terlihat bahwa populasi sel induk kanker mulai tumbuh cepat di waktu 0-5 lalu konstan di waktu 10. Gambar 1(b) jika dibandingkan dengan Manley (2014) penurunan populasi sel induk kanker sama-sama berkurang di waktu 0-2, sedangkan hasil penurunan populasinya lebih banyak Manley (2014).



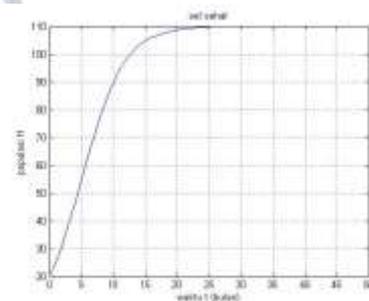
(a)



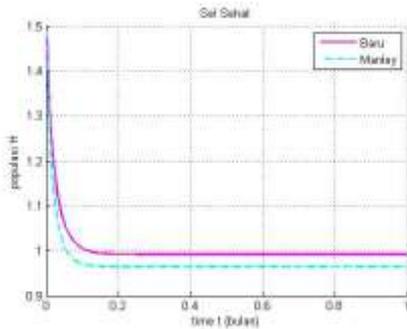
(b)

Gambar 4.3. Gambar respon sel tumor (a) tanpa terapi radiasi (b) dengan terapi radiasi

Pada gambar 2 (a) terlihat bahwa populasi sel tumor mulai tumbuh cepat di waktu 5-25 lalu konstan di waktu 30. Gambar 2(b) jika dibandingkan dengan Manley (2014) penurunan populasi sel tumor berkurang di waktu 0-2, Manley (2014) berkurang lebih cepat tetapi penurunan populasinya tidak lebih banyak.



(a)



(b)

Gambar 4.5. Gambar respon sel sehat (a) tanpa terapi radiasi (b) tanpa terapi radiasi

Pada gambar 3 (a) terlihat bahwa populasi sel sehat mulai tumbuh cepat di waktu 0-20 lalu konstan di waktu 25. Gambar 3(b) jika dibandingkan dengan Manley (2014) penurunan populasi sel sehat berkurang di waktu 0-0.2, populasi sel sehat pada Manley (2014) berkurang banyak sekali sedangkan dengan parameter baru yang dipilih populasi sel sehat yang ada lebih banyak.

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Sistem dinamik sel kanker dengan terapi radiasi adalah:

$$\begin{aligned}\frac{dA}{dt} &= k_1 A \left(1 - \frac{A}{S}\right) - r_1 \\ \frac{dB}{dt} &= k_1 A \left(\frac{A}{S}\right) \left(1 - \frac{B}{M_1}\right) - gB - r_2 \\ \frac{dH}{dt} &= k_2 H \left(1 - \frac{H}{M_2}\right) - r_3\end{aligned}$$

2. Dengan menggunakan parameter dari modifikasi Manley (2014) di titik kesetimbangan $T_1 = (0.68 ; 0.15 ; 0.95)$ stabil karena ketiga nilai eigennya negatif dan berjenis node, sedangkan untuk $T_2 = (0.68 ; 0.15 ; 0.05)$, $T_3 = (0.31 ; 0.01 ; 0.992)$, $T_4 = (0.31 ; 0.01 ; 0.008)$ tidak stabil karena dari ketiga nilai eigennya ada satu yang bernilai positif dan berjenis saddle.
3. Dari simulasi yang dibuat menunjukkan penurunan populasi pada sel induk kanker, sel tumor, dan sel sehat setelah mengalami terapi radiasi.
4. Penurunan populasi pada sel induk kanker, sel tumor, dan sel sehat menunjukkan keberhasilan dari terapi radiasi terhadap sel induk kanker dan sel tumor. Namun efek radiasi juga mempengaruhi populasi sel sehat yang juga ikut berkurang. Terapi radiasi memang

memiliki efek bukan hanya terhadap sel induk kanker dan sel tumor tetapi sel sehat juga akan mengalami efeknya. Meskipun terapi radiasi berhasil karena terjadi penurunan populasi pada sel induk kanker dan sel tumor namun penurunan yang terjadi tidak bisa sampai menghilangkan secara tuntas sel induk kanker dan sel tumor yang ada.

B. Saran

Penelitian ini dapat dilanjutkan untuk mengkaji stabilitas sistem dinamik pada jenis kanker lainnya ataupun bentuk pengobatan dan terapi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H dan Rorres, C. 2004. *Aljabar Linier Elementer: Versi Aplikasi*. Edisi 8. Jilid I. Terjemahan Refina Indriasari dan Irzam Harmain. Jakarta: Erlangga.
- Boyce dan DiPrima. 2001. *Elementary Differential Equation an Boundary Value Problems*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1988. *Penerapan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Terjemahan Widiarti Santoso. Jakarta: Erlangga.
- Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L., 1995. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi 4. Jakarta: EGC, 290-293.
- Manley, Olivia. 2014. A mathematical model of cancer network with radiation therapy. *Journal of Young Investigators*. Vol. 27 Issue 6.
- Olzder, G.J. dan Van der Woude, J.W. 1994. *Mathematical Systems Theory*. Netherlands: Delftse Uitgevers Maatschappij b.v.
- Price, S.A dan Wilson, L.M., 2006. *Bab 8 Gangguan Pertumbuhan, Proliferasi, dan Diferensiasi Sel*. In: Price et al., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Ed 6*. Jakarta: EGC, 150-158.
- Tu, P.N.V. 1994. *Dynamical System: An Introduction with Application in Economics and Biology*. Second Revised and Enlarge Edition. Germany: Springer-Verlag.