

MODEL DINAMIKA TERAPI KOMBINASI *CHEMOTHERAPY* DAN *VIROTHERAPY* PADA *GLIOBLASTOMA*

PIPIT SURYANI



**DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Model Dinamika Terapi Kombinasi *Chemotherapy* dan *Virotherapy* pada *Glioblastoma*” adalah benar karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2025

Pipit Suryani
G7401211077



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

PIPIT SURYANI. Model Dinamika Terapi Kombinasi *Chemotherapy* dan *Virotherapy* pada *Glioblastoma*. Dibimbing oleh AGUS KARTONO dan ERUS RUSTAMI.

Glioblastoma bersifat resistan terhadap *chemotherapy* sehingga *virotherapy* menjadi alternatif. Efektivitas *virotherapy* bergantung pada ekspresi reseptor virus, seperti *coxsackievirus and adenovirus receptor* (CAR), yang dapat ditingkatkan dengan *MEK inhibitor*. Kombinasi *chemotherapy*, *virotherapy*, dan *MEK inhibitor* dilakukan untuk mengoptimalkan terapi. Model matematika berbasis persamaan diferensial biasa (PDB) dengan metode Euler digunakan untuk menyimulasikan dinamika terapi ini. Hasil simulasi menunjukkan terapi kombinasi lebih efektif daripada *monotherapy* dalam membunuh sel kanker. Penjadwalan terapi yang tepat dapat meningkatkan efektivitas pengobatan. Penambahan *MEK inhibitor* dalam tingkat penghambatan yang sesuai terbukti meningkatkan efektivitas terapi melalui peningkatan ekspresi CAR dan kontrol replikasi virus. Parameter yang paling berpengaruh dengan interaksi/nonlinearitas tinggi adalah laju infeksi sel kanker oleh virus, laju pertumbuhan sel kanker, *viral burst size*, dan laju lisis *uninfected cancer cell* oleh *chemotherapy*. Penelitian ini dapat dikembangkan dengan mempertimbangkan variabel biologis lain agar lebih sesuai dengan kondisi *real*.

Kata kunci: *chemotherapy*, *MEK inhibitor*, pengobatan kanker, persamaan diferensial biasa, *virotherapy*

ABSTRACT

PIPIT SURYANI. Dynamic Model of Chemotherapy and Virotherapy Combination in Glioblastoma. Supervised by AGUS KARTONO and ERUS RUSTAMI.

Glioblastoma is resistant to chemotherapy, making virotherapy an alternative treatment option. The effectiveness of virotherapy depends on the expression of viral receptors, such as the coxsackievirus and adenovirus receptor (CAR), which can be enhanced using MEK inhibitors. A combination of chemotherapy, virotherapy, and MEK inhibitors is used to optimize treatment. A mathematical model based on ordinary differential equations (ODEs) using the Euler method was used to simulate the dynamics of this therapy. Simulation results showed that combination therapy is more effective than monotherapy in killing cancer cells. Proper scheduling of therapy can enhance treatment efficacy. The addition of MEK inhibitors at appropriate doses was found to enhance therapy efficacy through increased CAR expression and control of viral replication. The parameters most influenced by high interaction/nonlinearity are the rate of cancer cell infection by the virus, the rate of cancer cell growth, viral burst size, and the rate of lysis of uninfected cancer cells by chemotherapy. This research can be further developed by considering other biological variables to better align with real-world conditions.

Keywords: cancer treatment, chemotherapy, MEK inhibitor, ordinary differential equation, virotherapy



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

MODEL DINAMIKA TERAPI KOMBINASI *CHEMOTHERAPY* DAN *VIROTHERAPY* PADA *GLIOBLASTOMA*

PIPIT SURYANI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains pada
Program Studi Fisika

**DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Dr. Yessie Widya Sari, S.Si., M.Si.
2. Dr.rer.nat. Hendradi Hardhienata, S.Si., M.Si.

Judul Skripsi : Model Dinamika Terapi Kombinasi *Chemotherapy* dan *Virotherapy* pada *Glioblastoma*
Nama : Pipit Suryani
NIM : G7401211077

Disetujui oleh

Pembimbing 1 :
Dr. Agus Kartono, S.Si., M.Si.
NIP. 19700421 199903 1 002



Pembimbing 2 :
Dr. Erus Rustami, S.Si., M.Si.
NIP. 19830226 201504 1 001



Diketahui oleh

Ketua Departemen Fisika
Prof. Dr. R. Tony Ibnu Sumaryada W. P., S.Si., M.Si.
NIP. 19720519 199702 1 001



Tanggal Ujian: 17 Juli 2025

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanaahu wa ta'ala* atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian dengan judul “Model Dinamika Terapi Kombinasi *Chemotherapy* dan *Virotherapy* pada *Glioblastoma*” berhasil diselesaikan. Selawat serta salam tak lupa tucurahlimpahkan kepada Rasulullah SAW junjungan penulis dan seluruh umatnya. Penelitian ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di Departemen Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Penyelesaian skripsi ini tidak akan tercapai tanpa ada bantuan dari seluruh pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Agus Kartono dan Bapak Dr. Erus Rustami yang telah membimbing penulis selama penelitian, memberikan saran dan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih pula kepada kedua dosen penguji, Ibu Dr. Yessie Widya Sari dan Bapak Dr.rer.nat. Hendradi Hardhienata yang telah memberikan saran dan masukan terkait penelitian.
2. Seluruh dosen Departemen Fisika IPB yang telah memberikan ilmu dan pengetahuannya dengan tulus, serta seluruh staf pelayanan mahasiswa yang telah membantu penulis selama menjalani perkuliahan di Departemen Fisika.
3. Kedua orang tua, Bapak Yayat dan Ibu Eneng Tuti Rohaeti atas segala doa, bantuan dalam beragam bentuk, dan motivasinya. Terima kasih juga kepada Bi Ni, kedua kakak (Kak Jeini dan Kak Riri), juga seluruh keluarga besar yang telah mendukung dan membantu penulis hingga hari ini.
4. Rekan-rekan penulis, Sikhor, Iqi, Maria, Nadya, Hasna, Caca, Deas, Wury, dan Naila yang telah menemani, menjadi teman berdiskusi, dan saling menyemangati selama perkuliahan.
5. Rekan satu bimbingan yang telah memberikan dukungan selama penelitian.
6. Sahabat-sahabat yang selalu mendukung dan menyemangati penulis.
7. Teman-teman Fisika angkatan 58, Theophylis.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis berharap adanya kritik dan saran yang membangun. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Bogor, Juli 2025

Pipit Suryani



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 <i>Glioblastoma</i>	3
2.2 <i>Chemotherapy</i>	3
2.3 <i>Virotherapy</i>	3
2.4 <i>Chemovirotherapy</i>	4
2.5 <i>MEK Inhibitor</i>	5
2.6 Persamaan Diferensial Biasa	5
2.7 Metode Euler	5
III METODE	7
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	7
3.2 Alat Penelitian	7
3.3 Prosedur Penelitian	7
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Hasil Optimisasi Parameter	15
4.2 Pengaruh <i>Chemotherapy</i> terhadap Dinamika Sel Kanker	15
4.3 Pengaruh <i>Virotherapy</i> terhadap Dinamika Sel Kanker	17
4.4 Pengaruh Kombinasi <i>Chemotherapy</i> dan <i>Virotherapy</i> terhadap Dinamika Sel Kanker	19
4.5 Pengaruh Penambahan MEK Inhibitor terhadap Terapi Kanker Kombinasi	27
4.6 Analisis Sensitivitas	30
V SIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Simpulan	37
5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	47
RIWAYAT HIDUP	49

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



DAFTAR TABEL

1 Parameter untuk persamaan (1)–(5) pada model Malinzi <i>et al.</i> (2017)	8
2 Parameter untuk persamaan (12)–(15) pada Alam <i>et al.</i> (2023)	14
3 Hasil optimisasi parameter b, ψ, k , dan m	15
4 Variasi parameter pada analisis sensitivitas	31

DAFTAR GAMBAR

1 Skema interaksi antara sel kanker, virus, dan obat <i>chemotherapy</i>	7
2 Dinamika sel kanker pada <i>chemotherapy</i>	16
3 Dinamika sel kanker dan virus pada <i>virotherapy</i>	17
4 Dinamika sel kanker, virus, dan obat pada <i>chemovirotherapy</i> secara	19
5 Dinamika sel kanker, obat, serta virus pada kombinasi <i>chemotherapy</i>	22
6 Dinamika sel kanker, obat, serta virus pada kombinasi <i>virotherapy</i>	24
7 Perbandingan hasil pengobatan kombinasi yang ditinjau selama 500	26
8 <i>Virotherapy</i> diikuti <i>chemotherapy</i> dengan jeda 21 hari; kiri: 90 hari,	27
9 Dinamika konsentrasi sel pada kombinasi <i>virotherapy</i> dan <i>MEK</i>	28
10 Dinamika konsentrasi sel pada kombinasi <i>chemotherapy</i> , <i>virotherapy</i>	29
11 Perbandingan dinamika konsentrasi sel pada variasi <i>MEK inhibitor</i>	30
12 Hasil analisis sensitivitas OAT terhadap ukuran sel kanker	33
13 Hasil analisis sensitivitas Morris terhadap ukuran sel kanker	34
14 Pengaruh variasi β terhadap dinamika sel kanker total	35
15 Pengaruh variasi b terhadap dinamika sel kanker total	35
16 Pengaruh variasi α terhadap dinamika sel kanker total	36
17 Pengaruh variasi δ_0 terhadap dinamika sel kanker total	36

DAFTAR LAMPIRAN

1 Diagram alir pelaksanaan penelitian	48
---------------------------------------	----