

Simulasi Pertumbuhan Tumor Ganas melalui Model Pendekatan Makroskopis

Hari Nugroho¹, Irma Palupi², Putu Harry Gunawan³

^{1,2,3} Fakultas Informatika, Universitas Telkom, Bandung

¹harinugrohox@student.telkomuniversity.ac.id, ²irmapalupi@telkomuniversity.ac.id, ³phgunawan@telkomuniversity.ac.id

Abstrak

Tumor merupakan sekelompok sel-sel abnormal yang terbentuk dari hasil proses pembelahan sel yang berlebihan dan tidak terkoordinasi, menyebabkan benjolan bagian organ dalam tubuh dan mempunyai sifat tumbuh secara cepat. Tumor dibagi menjadi dua yaitu tumor jinak dan tumor ganas yang disebabkan oleh beberapa faktor antara lain melalui virus, bahan kimia dan keturunan. Pertumbuhan tumor dapat dikaji dan dimodelkan secara matematis menggunakan persamaan diferensial. Pada penelitian ini, tumor direpresentasikan sebagai sebuah daerah di R^2 dengan free boundary dari model Hele-shaw yang dikenal dalam dinamika fluida. Perkembangan sel tumor ganas disimulasikan dengan pendekatan matematis yang menggunakan model makroskopis untuk mengetahui karakteristik sel tumor dan stage pada pertumbuhan tumor. Dalam paper ini juga dibahas bahwa traveling wave solution tidak menggambarkan perkembangan tumor sebagai material elastis, namun hanya incompressible fluid. Sehingga model hele-shaw digunakan dalam penelitian ini.

Kata kunci :Tumor ganas, makroskopis, stage, free boundary.

Abstract

Tumor is a group of abnormal cells formed as a result of the process of excessive and uncoordinated cell division, causing lumps in organs in the body and has the nature of growing rapidly. Tumors are divided into two, namely benign tumors and malignant tumors caused by several factors, including through viruses, chemicals and heredity. Tumor growth can be studied and modeled mathematically using differential equations. In this study, the tumor was represented as a region in R^2 with free boundary from the Hele-shaw model known in fluid dynamics. The development of malignant tumor cells is simulated by a mathematical approach using a macroscopic model to determine the characteristics of tumor cells and the stage on tumor growth. In this paper it is also discussed that traveling wave solution does not describe tumor development as an elastic material, but only incompressible fluid. So that the Hele-shaw model is used in this study.

Keywords: Malignant tumor, macroscopic, stage, free boundary.

1. Pendahuluan

Tumor adalah gangguan patologis pertumbuhan pada sel, yang ditandai dengan pertumbuhan sel berlebihan dan tidak normal yang membentuk benjolan. Massa jaringan abnormal yang mungkin padat atau bahkan berisi cairan. Tumor ganas atau biasa disebut kanker artinya tumor tersebut dapat menyerang jaringan terdekat di dalam tubuh manusia, umumnya tumor ganas tumbuh lebih cepat dari tumor jinak dan terjadi dimana saja di tubuh termasuk payudara, paru-paru, usus, organ reproduksi, darah, atau kulit[9].

Pertumbuhan tumor tersebut dapat diketahui, dikaji dan dimodelkan secara matematis menggunakan persamaan diferensial. Model pertumbuhan tumor merupakan topik yang membahas dinamika kompleks dari perkembangan sel yang bersifat kanker dengan menggunakan pendekatan matematis. Pada sistem dimanis tumor bagian internal, terjadi interaksi antar-sel dan interaksi dengan jaringan sekitar, yaitu terjadi perpindahan substansi kimia yang dapat direpresentasikan secara matematis yang berasal dari observasi biologis dan klinis berasal dari berbagai sumber.

Secara umum pendekatan pemodelan pertumbuhan sel tumor dapat dipandang secara makroskopis dan mikroskopis. Model matematika dalam menyimulasikan pergerakan tumor sangat berperan penting dalam mempelajari karakteristik tumor terhadap pengaruh berbagai tindakan, seperti pemberian zat kimia, terapi radiologi, dan tindakan lainnya. Bahkan, beberapa studi mendalam terkait tumor, mencoba melihat pengaruh keberadaan sel yang bersifat tumor atau kanker ini, terhadap sistem kekebalan tubuh. Model sel tumor makroskopis adalah tumor yang berukuran kecil sampai besar, mempunyai konsistensi lembek berwarna kuning dan mudah untuk digerakkan[8],

sedangkan model mikroskopis memandang penting pertumbuhan tumor dari segi volume atau kuantitas sel tumor, seperti model pertumbuhan melalui persamaan Lotka-Volterra. Persamaan Lotka-Volterra diperkenalkan pertama kali oleh Lotka dan Volterra pada tahun 1920, seiring berkembangnya jaman model persamaan Lotka-Volterra dikembangkan untuk menganalisis pergerakan tumor dengan pernyataan populasi mangsa dan pemangsa[4].

Proses pengobatan tanpa operasi membutuhkan waktu lama dan bersifat subjektif[6]. Selain itu, pergerakan sel tumor bermacam-macam sehingga untuk mempermudah mengetahui pergerakan tumor tersebut perlu dilakukan penyelidikan secara rinci dan numerik. Asumsi simetri bola dan pertumbuhan dua dimensi digunakan untuk menghasilkan grafik pergerakan tumor. Simulasi pergerakan tumor bertujuan mengetahui pergerakan bagi daerah citra tumor dan daerah normal[3], proses tersebut menggunakan sebuah visualisasi. Pada penelitian Gopal dan Karnan, 2010 ini menggunakan kombinasi atau metode pendukung untuk mencari nilai optimum, hasil simulasi dan deteksi lebih akurat[2].

Latar Belakang

Secara umum perkembangan tumor dapat dilihat melalui pemeriksaan dibawah mikroskop[5]. Perkembangan tumor memiliki tingkatan dimana tingkat yang paling rendah menunjukkan bahwa sel tumor yang pertumbuhannya lebih lambat dan tingkat yang lebih tinggi menunjukkan bahwa semakin cepat sel tumor akan tumbuh. Tumor ganas memiliki tingkat perkembangan tinggi dan dapat menyebar kebagian tubuh lainnya sehingga dapat merusak sel-sel sehat di sekitarnya. Dengan perkembangan sangat cepat dan merusak tersebut keberadaan kanker perlu dideteksi sejak dini agar dapat segera dilakukan pengobatan untuk mencegah pertumbuhan dan perkembangan tumor. Metode tersebut dipilih berdasar penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil terbaik dalam melakukan simulasi tumor.

Oleh karena itu, dibutuhkan sebuah sistem simulasi pergerakan tumor ganas yang dapat membantu dalam pemantauan perkembangan tumor ganas dengan menggunakan pemodelan sistem matematis Makroskopis.

Model matematika untuk pertumbuhan tumor bermanfaat dalam engineering untuk membangun sistem simulator yang dapat membantu tenaga medis untuk menyimulasikan efek pergerakan jaringan bertumor terhadap treatment atau tidakan tertentu. Efek dari tindakan yang menarik untuk diamati bagi peneliti-peneliti di bidang ini antara lain, pengaruh tindakan pengobatan kimia, radio terapi, vaksin tertentu, bahkan efek pertumbuhan terhadap kekebalan tubuh.

Model matematika yang melihat pergerakan tumor secara makroskopis, biasanya terdiri dari sistem persamaan yang mengatur perubahan yang terjadi yang diakibatkan oleh interaksi sel-sel dalam jaringan tumor.

Dalam penelitian ini, model tipe Hele-shaw untuk domain dua dimensi akan digunakan untuk model pergerakan tumor [antoine mellet]. Dalam model matematika tersebut dapat digambarkan perambatan sel tumor dari nilai densitas dan tekanan untuk setiap satuan waktu. Sel tumor berada pada jaringan yang bersifat tidak homogen, artinya densitasnya tidak sama untuk segala arah perambatannya. Untuk itu akan dipelajari pergerakan free boundary dari jaringan tumor terhadap interaksinya dengan sel-sel sekitar dimana kandungan nutrisi tidak homogen.

Topik dan Batasannya

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, topik serta batasan yang diangkat dalam penelitian ini sebagai berikut.

1. Model matematika yang diimplementasikan merupakan model perambatan jaringan tumor dengan pendekatan makroskopis, dimana jaringan tumor dipandang sebagai suatu domain di R^2 . Perambatan jaringan tumor dilihat dari nilai densitas dan tekanannya.

Tujuan

Tujuan dari permasalahan yang ingin dicapai dalam penelitian ini sebagai berikut.

1. Mempelajari model matematika untuk karakteristik jaringan tumor secara makroskopis melalui pendekatan dinamika fluida, yang secara spesifik dalam hal ini digunakan model tipe Hele-shaw.
2. Mengimplementasikan metode numerik untuk mendapatkan solusi hampiran dari model matematis yang digunakan.
3. Menganalisa hasil pendekatan numerik dan hasil simulasi, terutama terkait dengan permasalahan free boundary dari jaringan tumor.

Organisasi Tulisan

Pada sub-bagian ini dituliskan bagian-bagian selanjutnya (setelah Pendahuluan) pada jurnal TA ini, disertai penjelasan sangat singkat.

2. Studi Terkait

Bagian ini berisikan hasil kajian teori yang telah dilakukan. Teori yang dicantumkan merupakan daftar referensi dalam pengerjaan penelitian. Teori-teori yang digunakan pada penelitian ini seperti Tesaurus, Synonym Set, Model Makroskopis Sel Tumor, Hukum Kekekalan untuk Pertumbuhan Tumor, Metode Neumann Boundary Condition Incompressible limit of a mechanical model of tumor growth viscosity dan Traveling wave solution of the Hele-Shaw model of tumor growth with nutrient.

2.1 Karakteristik Sel Tumor

Tumor merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Berkembangnya sel tumor sangatlah cepat, tidak terkendali dan terus membelah diri. Sel tumor akan menyusup kedalam jaringan sekitar dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah serta organ penting, dan saraf tulang belakang [4]. Tumor terjadi karena adanya kerusakan struktur genetik yang menyebabkan pertumbuhan sel menjadi tidak terkontrol, penyebab lainnya merupakan kelainan genetik, zat penyebab kanker (karsinogen), virus, zat kimia, sinar radiasi dan pengaruh lingkungan hidup. [4].

Pertumbuhan tumor terjadi karena adanya “disregulasi” pertumbuhan, pertumbuhan tumor memiliki sifat otonom yang tidak memiliki pengaruh pada mekanisme pertumbuhan sel tubuh. Pertumbuhan dan penyebaran tumor dideskripsikan secara klinis menurut Tjindarbumi 2009.

1. Derajat (grading)

Penilaian tumor berdasarkan derajat anaplasia yang diperlihatkannya. Sebagai contoh, sel yang kurang ber-diferensiasi atau yang sangat anaplastik menandakan tingkat tinggi.

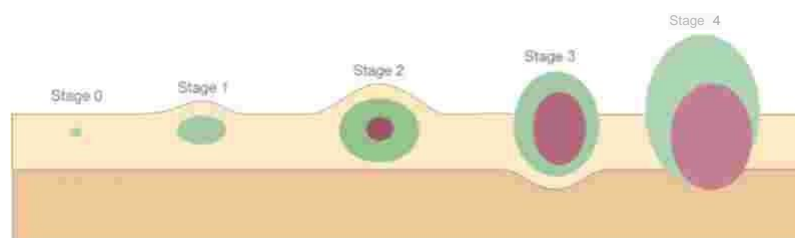
2. Stadium (staging)

Keputusan klinis yang berkaitan dengan ukuran tumor, derajat invasi lokal yang telah terjadi, dan derajat penyebarannya ke tempat-tempat yang jauh pada individu tertentu.

3. Waktu penggandaan (doubling time)

Perkiraan jumlah waktu rerata yang diperlukan untuk pembelahan sel-sel tumor. Sel-sel tumor yang cepat membelah memiliki waktu penggandaan yang singkat.

Dari deskripsi menurut Tjindarbumi 2009, istilah yang lebih dikenal untuk pertumbuhan tumor ialah stadium atau stage. Gambar 1 merupakan contoh gambar stage pada tumor.



Gambar 1. ilustrasi staging pada tumor

2.2 Model Makroskopis Sel Tumor

Secara umum karakteristik selular tumor dibagi menjadi dua, yaitu proliferasi dan quiescent. Sel proliferasi merupakan sel yang pertumbuhannya bersifat agresif, sedangkan quiescent bersifat tidak aktif. Sel quiescent sangat bergantung kepada kondisi jaringan sekitar, sel ini dapat kembali menjadi sel proliferasi atau sel mati.

Pendekatan menggunakan model tumor makroskopis dilakukan dengan penilaian terhadap integritas spesimen, ukuran spesimen, ukuran tumor, perluasan tumor secara makroskopis, kepadatan sel tumor, penggunaan model makroskopis pada tumor juga dapat menentukan etiologi, perkiraan perangai tumor dan memberikan korelasi dengan tampilan klinis [6].

Model makroskopis pertumbuhan tumor tidak hanya menyimulasikan volume kinetis, tapi juga evolusi bentuk dari sel tumor itu sendiri pada jaringan sekitar, seperti pada Yolk Sac Tumor atau disebut dengan endodermal

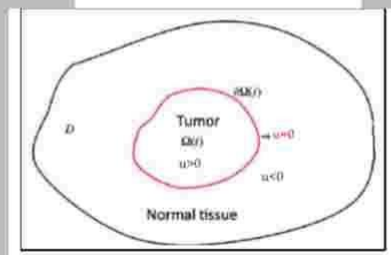
sinus tumor dengan memiliki karakteristik banyak pola. Tumor ini juga memiliki dua bentuk: bentuk asli dengan organoid klasik pada bayi dan anak-anak, dan bentuk mixed germ cell tumor pada orang dewasa [7]. Secara makroskopis, pure yolk sac tumor dengan konsistensi padat atau lunak, pemotongan berwarna abu-abu pucat dan bergelatin mukoid, nekrosis dan pendarahan dapat dijumpai pada tumor berukuran besar [7].

2.2.1 Hukum Kekekalan Masa pada Perambatan Tumor

Pendekatan pertumbuhan tumor melalui hukum kekekalan massa merupakan model kontinu. Model ini dapat digunakan untuk membantu memprediksi evolusi dari batas atau boundary tumor terhadap waktu, sehingga dapat membantu memperkirakan efek dari metode-metode pengobatan misalnya radioterapi yang mungkin memiliki efek yang berbeda pada jaringan tumor dan pada jaringan sehat di sekitarnya.

Jaringan tumor dapat dipandang sebagai sistem multifase yang terdiri dari extracellular matrix atau molekul-molekul extracellular yang saling terhubung yang mengandung kolagen, enzim, dan glikoprotein yang menyebar di sekitar sel-sel. Sel tumor dapat menjadi necrotic bergantung pada tingkat konsentrasi nutrient dan tekanan, dan sel sehat dan cairan interstitial yang mengangkut nutrient. Model kontinu dapat menjelaskan interaksi antara komponen-komponen tersebut dalam bentuk persamaan diferensial. Selain itu model tersebut memungkinkan untuk melakukan analisis pertumbuhan tumor yang membesar dan padat dalam jangka panjang. Model kontinu untuk kasus sistem multifase biasanya menjelaskan bagaimana dua atau lebih jenis fluida dan material padatan berinteraksi dan berada pada domain yang sama. Masing-masing komponen sistem multifase tersebut (termasuk tumor) berubah setiap saat dipengaruhi oleh interaksi dengan sekitar. Perubahan tersebut dapat dimodelkan melalui hukum konservasi massa yang banyak digunakan dalam kasus fluida dynamic.

Misalkan $\Omega \subset D \subset \mathbb{R}^2$ merupakan suatu domain diberikan yang memiliki batas $\partial\Omega$ yang memisahkan area populasi sel tumor dengan lingkungan luar atau jaringan sehat. Fungsi $u(x, y, t)$, menyatakan densitas jaringan tumor pada posisi $(x, y) \in \Omega$ pada saat $t \in (0, T]$ untuk suatu T . Perhatikan Gambar 2 merupakan ilustrasi domain di \mathbb{R}^2 menggambarkan area sel tumor pada jaringan normal di sekitarnya.



Gambar 2. Hukum Kekekalan Tumor

Fungsi $u(x, t)$ mengikuti hukum kekekalan massa sebagai berikut.

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega} u(x, t) dX = - \int_{\partial\Omega} \psi(x, t) \cdot \mathbf{n} ds + \int_{\Omega} f(u) dX \tag{1}$$

dimana $\psi(x, t)$ merupakan flux yang melewati batas $\partial\Omega$ yang bergantung pada gradient dari u , $\psi \approx \nabla u$, dan \mathbf{n} merupakan vector outer normal pada $\partial\Omega$. Fungsi f merepresentasikan tingkat produksi sel yang nilainya juga bergantung pada density u . Dengan menggunakan teorema divergen (2),

$$\int_{\partial\Omega} \psi \cdot \mathbf{n} ds = \int_{\Omega} \nabla \cdot \psi dX, \tag{2}$$

kita peroleh bentuk persamaan (1) menjadi persamaan (6) berikut.

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega} u(x, t) dX = \int_{\Omega} \nabla \cdot \psi dX + \int_{\Omega} f(u, s) dX \tag{3}$$

$$= \int_{\Omega} \nabla \cdot \nabla u dX + \int_{\Omega} f(u, s) dX. \tag{4}$$

$$\rightarrow \int_{\Omega} \frac{d\bar{u}(x, t)}{dt} dX = \int_{\Omega} \Delta u + f(u, s) dX \tag{5}$$

$$\Rightarrow u_t(x, t) = \Delta u + f(u, s) \tag{6}$$

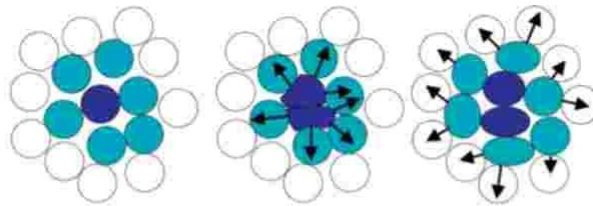
Pada pemodelan sel tumor, flux ψ tidak cukup hanya diketahui proporsional dengan gradient densitas u . Lebih

spesifik diketahui bahwa flux pada sistem dalam jaringan bersifat tumor nonlinier terhadap ∇u , yaitu $\psi \approx c(u)\nabla u$. Kemudian, dikarenakan fungsi u pada (6) terdefinisi pada domain yang mengalami ekspansi, sehingga Ω tidak tetap terhadap waktu, maka didefinisikan superset $D \supset \Omega_t, \forall t \in [0, T] \exists T \in \mathbb{R}$ sebagai daerah definisi untuk u untuk persoalan free boundary. Untuk itu, digunakan operator $\beta(\cdot)$, yaitu:

$$\beta(\cdot) = \max\{\cdot, 0\}, \tag{7}$$

sehingga $\Omega_t := \{x \in \mathbb{R}^2 | \beta(u(x, t)) > 0\}$.

2.2.2 Model Matematika dalam Penelitian ini untuk tumor ganas (Malignant Tumor)



Gambar 3. Ilustrasi sel tumor yang saling mendorong satu sama lain ketika sedang bersifat poliferatif

Tumor digambarkan dengan dua daerah bagian dengan daerah bagian dalam ditempati oleh massa tumor yang tergantung waktu, yang dilambangkan Ω_t . Area tumor tertanam dalam domain superset Ω_t , yaitu D merupakan area lingkungan luar tumor. Terdapat dua kelas variabel dependen yang mencirikan keadaan fisik dari sistem biologis, yang pada dasarnya berbeda seperti ukuran sel jauh lebih besar dari molekul-makro dan sel yang menembus membrane sel sehingga sel tidak mengambil ruang fisik. Berikut persamaan matematika untuk tumor ganas yang diadaptasi dari penelitian [1].

$$\begin{cases} \lambda u_t - \text{div}(cO\beta(u)) = -\frac{1}{g}\chi_{\text{int}(u<0)} & \text{for } (x, t) \in \Omega_t \times (0, T] \\ u(x, t = 0) = u_0\chi_{\Omega_0} - \frac{1}{g(x,0)}\chi_{\Omega_0^c} & \text{for } (x) \in D \end{cases} \tag{8}$$

Dalam hal ini c diasumsikan sebuah konstanta misal adalah c adalah 1. Sehingga persamaan (8) dapat disederhanakan menjadi persamaan (9).

$$\begin{cases} \lambda u_t - \Delta\beta(u) = -\frac{1}{g}\chi_{\text{int}(u<0)} & \text{for } (x, t) \in \Omega_t \times (0, T] \\ u(x, t = 0) = u_0\chi_{\Omega_0} - \frac{1}{g(x,0)}\chi_{\Omega_0^c} & \text{for } (x) \in D \end{cases} \tag{9}$$

Dimana operator Δ merupakan (Laplacian) sehingga $\Delta\beta(u)$ dapat ditulis mejadi sebagai berikut dengan nilai β selalu lebih dari 0

$$\Delta\beta(u) = \frac{\partial^2\beta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\beta}{\partial y^2} \tag{10}$$

Persamaan (10) merupakan persamaan panas, persamaan ini di pilih karena memiliki sifat yang serupa dengan sifat asli tummor yang menyebar dan memiliki pusat. dengan begitu persamaan (9) dapat dituliskan menjadi persamaan (11)

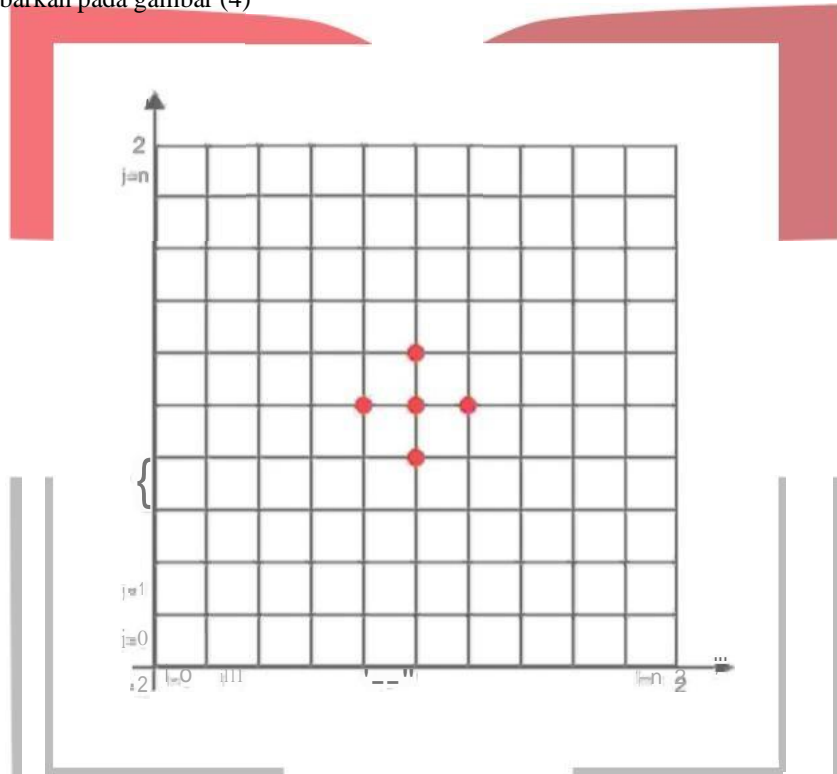
$$\begin{cases} \lambda u_t - \frac{\partial^2\beta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\beta}{\partial y^2} = -\frac{1}{g}\chi_{\text{int}(u<0)} & \text{for } (x, t) \in \Omega_t \times (0, T] \\ u(x, t = 0) = u_0\chi_{\Omega_0} - \frac{1}{g(x,0)}\chi_{\Omega_0^c} & \text{for } (x) \in D \end{cases} \tag{11}$$

Dengan $-\frac{1}{g}$ merupakan periodic function yang menggambarkan kondisi nutrien untuk daerah sekitar tumor, u nilai dari sel tumor, λ konstanta yang menunjukkan tipe dari tumor, χ_{Ω_0} akan bernilai 1 saat didalam sel tumor dan 0 saat di luar tumor sedangkan $\chi_{\Omega_0^c}$ akan bernilai 1 saat di luar sel tumor dan 0 saat di dalam sel tumor.

2.2.3 Diskritisasi dan Skema Numerik

Pada penelitian ini akan didefinisikan bahwa domain $D := [-d, d] \times [-2, 2] \subset \mathbb{R}^2$ sebuah ractangular di \mathbb{R}^2 , g fungsi yang bernilai $\sin(2 \cdot \pi \cdot x) + 1.05$ dan u_0 merupakan fungsi radial simetri dengan nilai $-\frac{1}{2\pi} \log(|x|)$ sebagai-

mana telah digambarkan pada gambar (4)



Gambar 4. Diskritisasi rectangular di R²

Selanjutnya dengan formula dari metode finite difference diperoleh bentuk diskritisasi dari persamaan (11) menjadi persamaan (12)

$$u(\bar{x}, t + \Delta t) - u(\bar{x}, t) = \frac{\beta(x - \Delta x, y, t) - 2\beta(x, y, t) + \beta(x + \Delta x, y, t)}{\Delta x^2} + \frac{\beta(x, y - \Delta y, t) - 2\beta(x, y, t) + \beta(x, y + \Delta y, t)}{\Delta y^2} - \frac{1}{g} \tag{12}$$

Untuk mencari nilai di waktu selanjutnya persamaan (12) dapat dituliskan ubah menjadi persamaan (13)

$$u(x, y, t + \Delta t) = u(x, y, t) + \Delta t \left[\frac{\beta(x - \Delta x, y, t) - 2\beta(x, y, t) + \beta(x + \Delta x, y, t)}{\Delta x^2} + \frac{\beta(x, y - \Delta y, t) - 2\beta(x, y, t) + \beta(x, y + \Delta y, t)}{\Delta y^2} - \frac{1}{g} \right] \tag{13}$$

Dari persamaan (13) dengan deskripsi $(x, y, t) \approx (i, j, k)$ maka akan di dapat kan bentuk persamaan (14)

$$u_{i,j}^{k+1} = u_{i,j}^k + \Delta t \left[\frac{\beta_{i+1,j}^k - 2\beta_{i,j}^k + \beta_{i-1,j}^k}{\Delta x^2} + \frac{\beta_{i,j+1}^k - 2\beta_{i,j}^k + \beta_{i,j-1}^k}{\Delta y^2} - \frac{1}{g} \right] \tag{14}$$

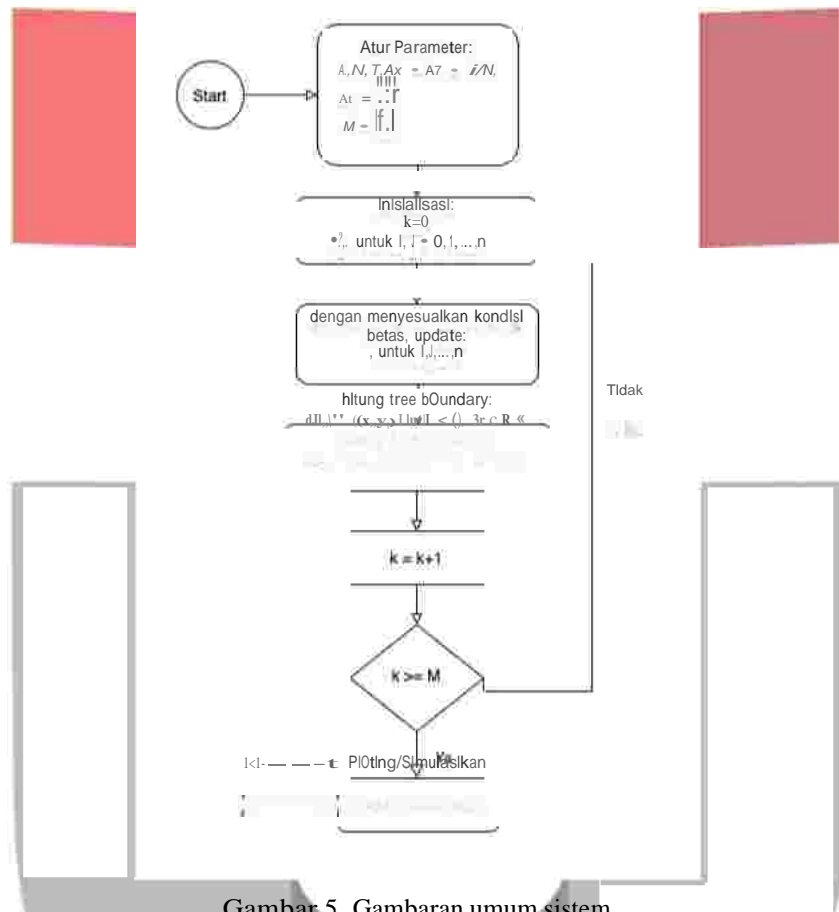
Berdasarkan stabilitas komputasi Von Neumann untuk menjaga stabilitas nilai dari komputasi untuk persamaan difusi untuk domain di R², nilai dari Δt harus memenuhi persamaan (15).

$$\Delta t \leq \frac{1}{4\lambda} \Delta x^2 \tag{15}$$

3. Sistem yang Dibangun

3.1 Gambaran Umum Sistem

Sistem yang dibangun bertujuan untuk menampilkan simulasi dari tumor. Hasil simulasi tumor diproses melalui model matematika dan metode numerik (metode boundary). Pada Gambar (5) diperlihatkan gambaran umum dari sistem yang akan dibangun dalam penelitian ini.



Gambar 5. Gambaran umum sistem

3.2 Inisialisasi Variabel

Inisialisasi variabel dilakukan untuk menentukan inisial yang akan dibangun guna menentukan nilai awal yang akan diletakkan saat pembangunan domain. Beberapa variabel yang yang ditentukan antara lain ukuran grid N , domain $[x_{min}, x_{max}] = [-2, 2]$, $\Delta x = \Delta y = (x_{max} - x_{min})/N, \lambda$, fungsi g , dan kondisi awal $u(x, y, 0)$

3.3 Update Nilai u

Berdasarkan nilai dari isialisai variabel maka akan di bentuk array dua dimensi yang didalamnya berisi nilai u . Nilai u diperoleh melalui hasil perhitungan dari persamaan pertumbuhan tummor yang telah didiskritisasi dan nilainya akan disimpan pada setiap waktu.

3.4 Menghitung Free boundary

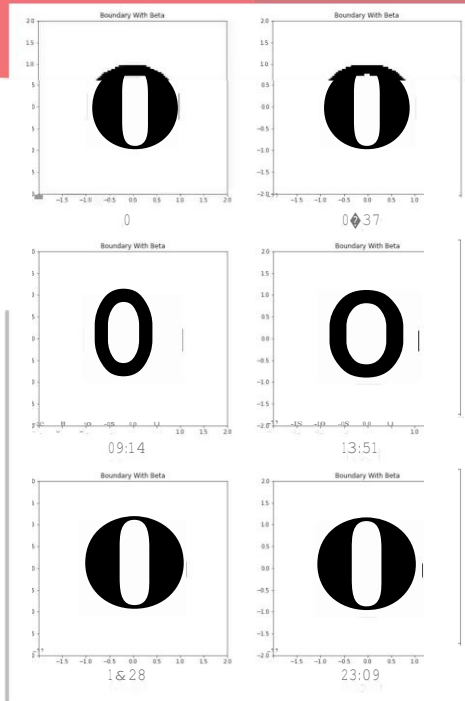
Dari proses sebelumnya akan mendapatkan nilai u pada setiap waktu. Dari nilai itu akan dilakukan penarikan garis yang menggambarkan sisi-sisi dari tumor. Dimana sisi - sisi tumor adalah $(x, y) | u(x, y) = 0 \approx (x_i, y_j) < \epsilon$ untuk $\epsilon > 0$. dalam hal ini ϵ yang digunakan adalah $\epsilon = 0.015$ saat $dx=0.01$

4. Evaluasi

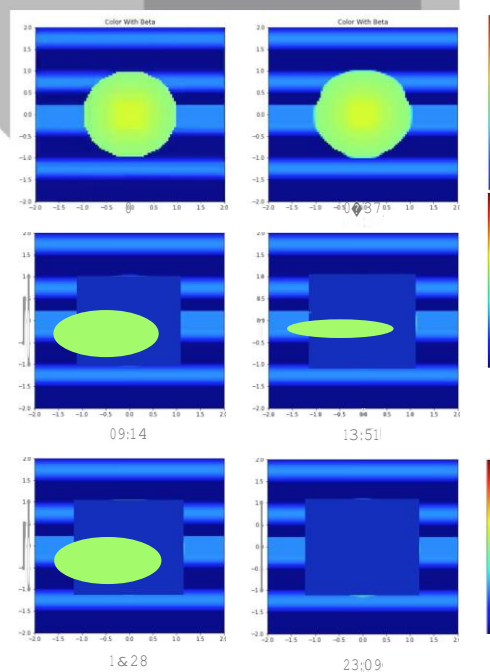
4.1 Hasil Pengujian

Simulasi tumor dilakukan untuk mengetahui pertumbuhan tumor makroskopis. Simulasi tumor Model kontinum dapat menjelaskan interaksi antara komponen-komponen tersebut dalam bentuk persamaan diferensial, dan memungkinkan untuk melakukan analisis pertumbuhan tumor yang membesar dan padat dalam jangka panjang. Tumor digambarkan dengan dua daerah bagian, daerah bagian dalam ditempati oleh massa tumor yang tergantung dengan waktu yang dilambangkan $\Omega(t)$. Wilayah tumor yang tertanam dalam domain besar dilambangkan dengan

D wilayah disebut sebagai lingkungan luar tumor. Batasan dari daerah luar dapat di tarik dengan metode numerik. Evaluasi dilakukan guna untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan tujuan dari pembuatan tugas akhir ini. Sistem akan mensimulasikan evolusi dari sebuah tumor ganas. Penarikan terhadap garis dilakukan saat bernilai nol. Setiap sisi memiliki lebar dan panjang yang sama. Berikut adalah hasil pengujian simulasi dari sebuah tumor yang sedang berevolusi.



Gambar 6. Hasil pengujian free boundary



Gambar 7. Hasil pengujian kepadatan

Gambar diatas menunjukkan perkembangan dari sebuah tumor dengan interval waktu 4:37. Gambar (6) merupakan gambaran dari free boundary dari sebuah tumor sedangkan untuk Gambar (7) merupakan hasil plot dari

ketinggian tumor. Dari gambar tersebut bahwa gambar bergerak dari kiri ke kanan dari menit ke 0 hingga 23.09. Pada awal simulasi tumor berbentuk radial simetri dan melebar seiring waktu. dari Gambar (6) dapat di lihat bahwa tumor mengalami pergerakan keluar pada sisi - sisinya dan dari Gambar (7) kita dapat lihat bahwa pergerakan itu sangat cepat pada bagian - bagian yang memiliki nilai nutrisi tinggi

5. Kesimpulan

Pada penelitian ini simulasi dilakukan dengan model makroskopis sehingga model ini akan menyimulasikan tidak hanya berdasarkan volume kinetisnya saja melainkan juga berdasarkan jaringan sekitar. Pergerakan sel tumor dimodelkan dengan persamaan diferensial tipe difusi dengan metode matematika dan numerik (metode finite difference) berhasil dilakukan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa metode finite difference dapat digunakan untuk menyimulasikan sebuah perkembangan atau evolusi dari tumor sesuai dengan kapasitas waktu yang ada, pergerakan tumor cenderung cepat pada bagian - bagian dengan nutrisi tinggi. Dengan cara menarik garis bagian luar sisi-sisinya dengan metode boundary, tumor dapat diprediksi dengan melihat perkembangan dari simulasi yang dilakukan. Terlihat pada bagian awal tumor memiliki tingkat evaluasi yang tinggi dan stabil di waktu-waktu berikutnya. Hasil penelitian ini bisa diterapkan sebagai gambaran dari perkembangan atau evolusi tumor makroskopis dan dapat menjadi sumber referensi penelitian selanjutnya mengenai mengembangkan simulasi yang telah dibuat. Saran untuk penelitian selanjutnya dapat ditambahkan metode multigrid sehingga dapat meningkatkan performa komputasi.

Daftar Pustaka

- [1] N. V. Benoît Perthame, Min Tang. Traveling wave solution of the hele-shaw model of tumor growth with nutrient.
- [2] N. N. Gopal and M. Karnan. Diagnose brain tumor through mri using image processing clustering algorithms such as fuzzy c means along with intelligent optimization techniques. In 2010 IEEE International Conference on Computational Intelligence and Computing Research, pages 1–4. IEEE, 2010.
- [3] A. Kadir. Teori dan aplikasi pengolahan citra, 2013.
- [4] P. KANKER. Analisis model matematika tentang pengaruh terapi gen terhadap dinamika pertumbuhan. 2014.
- [5] K. L. Maughan, M. A. Lutterbie, and P. Ham. Treatment of breast cancer. American family physician, 81(11):1339–1346, 2010.
- [6] D. Priyawati, I. Soesanti, and I. Hidayah. Kajian pustaka metode segmentasi citra pada mri tumor otak. Prosiding SNST Fakultas Teknik, 1(1), 2015.
- [7] J. Rosai. Rosai and Ackerman's surgical pathology e-book. Elsevier Health Sciences, 2011.
- [8] M. Simon. Biopsy of musculoskeletal tumors. JBJS, 64(8):1253–1257, 1982.
- [9] T. Sinha. Tumors: Benign and malignant. Cancer Therapy & Oncology International Journal, 10(3):555790, 2018.