

# ABSTRAK

**Nama : Amira Zakiyah Bahri**

**NIM : 1227010004**

**Judul : Analisis Dinamika Model Respons Imun Nonmonotonik pada Sistem Interaksi Tumor dan Imun dengan Dua Waktu Tunda**

Interaksi antara sel tumor dan sistem imun merupakan bahasan yang sangat krusial dalam bidang biologi kedokteran. Kompleksitas dinamika antara kedua sel ini dapat dipahami salah satunya melalui pendekatan model matematis. Pada studi ini, dibangun model matematis interaksi antara populasi sel tumor, sel T efektor, dan sel T pembantu dengan mengintegrasikan fungsi respons imun nonmonotonik serta penambahan dua parameter waktu tunda biologis. Analisis yang dilakukan meliputi pencarian titik kesetimbangan, kestabilan lokal, bifurkasi *saddle-node*, dan bifurkasi Hopf. Pada sistem tanpa waktu tunda, ditemukan fenomena bistabilitas, yang menunjukkan bahwa sistem dapat mencapai kestabilan pada fase remisi (ukuran tumor sangat kecil) maupun pada dominasi tumor berukuran besar. Analisis bifurkasi *saddle-node* membuktikan bahwa saat dosis terapi ACI ditingkatkan melampaui batas kritis ( $s_1 > s_{1_{SN}}$ ), titik kesetimbangan tumor berukuran besar akan hancur musnah, sehingga memaksa sistem konvergen menuju fase remisi (kondisi di mana ukuran tumor menyusut drastis dan sangat terkendali). Selanjutnya, kehadiran waktu tunda biologis terbukti merusak kestabilan asimtotik tersebut melalui pemicuan bifurkasi Hopf. Berdasarkan tingkat reaktivitas imun, efek waktu tunda ini menghasilkan dua skenario klinis yang berbeda. Pada kondisi sistem imun yang lemah hingga rentan, waktu tunda memicu ketidakstabilan ganda dan osilasi sementara, yang pada akhirnya memaksa sistem bergeser menuju keadaan ekuilibrium dominan lainnya. Sebaliknya, pada kondisi sistem imun yang reaktif, waktu tunda melahirkan siklus limit (*limit cycle*) permanen. Hal ini merepresentasikan fenomena relaps kronis, yaitu ketika ukuran tumor berosilasi secara periodik dalam jangka panjang, namun sistem imun tetap tangguh mencegah dominasi tumor secara total.

**Kata Kunci: Sel Tumor, Sistem Imun, Respons Imun Nonmonotonik, Waktu Tunda, Kestabilan Lokal, Bifurkasi *Saddle-Node*, Bifurkasi Hopf**

## **ABSTRACT**

**Name** : Amira Zakiyah Bahri

**NIM** : 1227010004

**Title** : *Dynamical Analysis of a Nonmonotonic Immune Response Model in a Tumor-Immune Interaction System with Two Time Delays*

*The interaction between tumor cells and the immune system is a highly crucial topic in medical biology. The complexity of the dynamics between these cells can be understood through mathematical modeling. In this study, a mathematical model of the interaction among tumor cells, effector T cells, and helper T cells is constructed by integrating a nonmonotonic immune response function and incorporating two biological time delay parameters. The analysis includes the determination of equilibrium points, local stability, saddle-node bifurcation, and Hopf bifurcation. For the system without a time delay, a bistability phenomenon is found, indicating that the system can achieve stability either in a remission phase (very small tumor size) or in a large tumor dominance. The saddle-node bifurcation analysis proves that when the ACI therapy dose is increased beyond a critical threshold ( $s_1 > s_{1_{SN}}$ ), the large tumor equilibrium point is annihilated, forcing the system to converge to the remission phase. Furthermore, the presence of biological time delays is shown to disrupt this asymptotic stability by inducing a Hopf bifurcation. Depending on the level of immune reactivity, the effect of this time delay results in two different clinical scenarios. Under weak to vulnerable immune system conditions, the time delay triggers double instability and transient oscillations, which eventually force the system to shift towards another dominant stable equilibrium state. Conversely, under reactive immune system conditions, the time delay generates a permanent limit cycle. This represents the phenomenon of chronic relapse, where the tumor size oscillates periodically in the long term, yet the immune system remains resilient in preventing total tumor dominance.*

**Keywords:** *Tumor Cells, Immune System, Nonmonotonic Immune Response, Time Delay, Local Stability, Saddle-Node Bifurcation, Hopf Bifurcation*