

**SKRIPSI**

**ANALISIS MODEL MATEMATIKA TERAPI HORMON  
PADA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN JARINGAN  
KANKER LINEAR**



**QUROTA A'YUNI**

**12610029**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA**

**2016**

**ANALISIS MODEL MATEMATIKA TERAPI HORMON  
PADA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN JARINGAN  
KANKER LINEAR**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S-1  
Program Studi Matematika



diajukan oleh

**QUROTA A'YUNI**

**12610029**

Kepada

PROGRAM STUDI MATEMATIKA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA

YOGYAKARTA

2016



## **SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Hal : Surat Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp :

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

*Assalamu'alaikum wr. wb.*

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama	:	Qurota A'yuni
NIM	:	12610029
Judul Skripsi	:	Analisis Model Matematika Terapi Hormon pada Kanker Payudara menggunakan Jaringan Kanker Linear

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam ilmu matematika.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapan terima kasih.

*Wassalamu'alaikum wr. wb.*

Yogyakarta, 4 Agustus 2016

Pembimbing

Sugiyanto, M.Si.

NIP:19800505 200801 1 028



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga

FM-UINSK-BM-05-07/R0

**PENGESAHAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Nomor : UIN.02/D.ST/PP.01.1/2900/2016

Skripsi/Tugas Akhir dengan judul : Analisis Model Matematika Terapi Hormon pada Kanker Payudara Menggunakan Jaringan Kanker Linear

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : Qurota A'yuni

NIM : 12610029

Telah dimunaqasyahkan pada : 12 Agustus 2016

Nilai Munaqasyah : A / B

Dan dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga

**TIM MUNAQASYAH :**

Ketua Sidang

Sugiyanto, M.Si  
NIP. 19800505 200801 1 028

Pengaji I

Dr. Muhammad Wakid Musthofa, M.Si  
NIP.19800402 200501 1 003

Pengaji II

Noor Saif Muh. Mussafi, M.Sc  
NIP.19820617 200912 1 005

Yogyakarta, 23 Agustus 2016  
UIN Sunan Kalijaga  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Dekan



## **SURAT PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Qurota A'yuni

NIM : 12610029

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi ini merupakan hasil pekerjaan penulis sendiri dan sepanjang pengetahuan penulis tidak berisi materi yang dipublikasikan atau ditulis orang lain, dan atau telah digunakan sebagai persyaratan penyelesaian Tugas Akhir di Perguruan Tinggi lain, kecuali bagian tertentu yang penulis ambil sebagai bahan acuan. Apabila terbukti pernyataan ini tidak benar, sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Yogyakarta, 05 Agustus 2016

Yang menyatakan



Qurota A'yuni  
NIM. 12610029

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

*Karya sederhana ini penulis persembahkan untuk:*

*Abi Ichsan Din Ilyas dan umi Srimurwani,*

*Nisa Chaerani Hisan, Azka Tamama, Ulul Azmi, Mumtazul Alam, dan*

*Sahabat-sahabat Matematika 2012.*

## **HALAMAN MOTTO**

*"Barang siapa bertaqwa kepada Allah, niscaya Dia akan membukakan jalan keluar baginya, dan Dia memberinya rizki dari arah yang tak terduga."*

(Q.S.At-Talaq (65) : 2-3)

*"Allah maha pengasih dan Dia tidak tidur, maka jangan kamu menyerah dengan usahamu-usahamu".*

(*Qurota A'yuni*)

*"Science without religion is lame, religion without science is blind"*

(*Albert Eistein*)

## **PRAKATA**

Puji syukur atas kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah serta ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul ANALISIS MODEL MATEMATIKA TERAPI HORMON PADA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN JARINGAN KANKER LINEAR sebagai salah satu syarat kelulusan dalam jenjang perkuliahan Strata I program studi Matematika fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negri (UIN) Sunan Kalijaga Yogyakarta. Selama penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak. Maka dari itu, pada kesempatan kali ini penulis dengan tulus menyampaikan terimakasih yang sebanyak-banyaknya dan sebesar-besarnya kepada yang terhormat dan tersayang:

1. Bapak Prof. Yudian Wahyudi, M.A., Ph.D. selaku rektor Universitas Islam Negri (UIN) Sunan Kalijaga yang telah mengesahkan secara resmi judul penulisan tugas akhir ini.
2. Bapak Dr. Murtono, M.Si selaku Dekan fakultas Sains dan Teknologi
3. Bapak Dr. M. Wakhid Musthofa, M.Si selaku kepala program studi Matematika yang turut mendukung penyusunan tugas akhir ini.
4. Bapak Muhammad Abrori, S.Si., M.Kom selaku dosen pembimbing Mahasiswa Matematika angkatan 2012 yang sedikit banyak telah memberikan bimbingannya dari awal semester satu hingga skripsi ini selesai ditulis.
5. Bapak Sugiyanto, M.Si, selaku pembimbing tema sekaligus pembimbing skripsi yang telah membimbing penulis hingga mampu menyelesaikan skripsi

dengan judul ANALISIS MODEL MATEMATIKA TERAPI HORMON PADA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN JARINGAN KANKER LINEAR.

6. Jajaran staf tata usaha Universitas Islam Negri (UIN) Sunan Kalijaga Yogyakarta.
7. Staf Dosen Universitas Islam Negri (UIN) Sunan Kalijaga Yogyakarta yang selama delapan smester ini telah membekali penulis dengan berbagai Ilmu Pengetahuan sehingga mampu menyelesaikan penulisan skripsi ini.
8. Abi Ichsan Din Ilyas dan umi Sri Murwani yang telah membekali penulis dengan kasih sayang, motivasi, Doa dan dukungan sepenuh hati serta dukungan secara finansial selama masa pendidikan hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan tanpa hambatan yang berarti.
9. Keluarga penulis Nisa Chaerani Hisan, Azka Tamama, Ulul Azmi, dan Mumtazul Alam atas dukungan yang diberikan untuk penulis.
10. Yudha, Puguh, Cita, Zahru, Farida, Novi, Azizah, Fadhilah, Astuti dan seluruh sahabat Matematika 2012 yang yang tidak dapat disebutkan satu-satu, atas dukungan, semangat, dan motivasi yang diberikan.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat kepada semua yang telah ikut membantu kelancaran dalam penulisan skripsi ini baik yang disebutkan ataupun yang belum tersebut. Berikutnya, saran dan kritik yang membangun akan penulis terima dengan lapang dada. Mudah-mudahan skripsi ini dapat berguna dikemudian hari lebih dari bergunanya skripsi ini pada hari ini.

Yogyakarta, 12 Juni 2016

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> . . . . .	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI</b> . . . . .	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> . . . . .	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN</b> . . . . .	iv
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> . . . . .	v
<b>HALAMAN MOTTO</b> . . . . .	vi
<b>PRAKATA</b> . . . . .	vii
<b>DAFTAR ISI</b> . . . . .	x
<b>DAFTAR TABEL</b> . . . . .	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> . . . . .	xiv
<b>DAFTAR LAMBANG</b> . . . . .	xv
<b>INTISARI</b> . . . . .	xvi
<b>ABSTRACT</b> . . . . .	xvii
<b>I PENDAHULUAN</b> . . . . .	1
1.1. Latar Belakang Masalah . . . . .	1
1.2. Rumusan Masalah . . . . .	2
1.3. Batasan Masalah . . . . .	3
1.4. Tujuan Penelitian . . . . .	3
1.5. Manfaat Penelitian . . . . .	4
1.6. Tinjauan Pustaka . . . . .	4
1.7. Sistematika Penulisan . . . . .	8
<b>II DASAR TEORI</b> . . . . .	9
2.1. TINJAUAN MEDIS . . . . .	9
2.1.1. KANKER . . . . .	9

2.1.2. KANKER PAYUDARA . . . . .	11
2.1.3. HORMON . . . . .	11
2.1.4. TERAPI HORMON . . . . .	11
2.1.5. JARINGAN KANKER LINEAR . . . . .	12
2.2. TINJAUAN MATEMATIS . . . . .	15
2.2.1. NILAI EIGEN DAN VEKTOR EIGEN . . . . .	16
2.2.2. PERSAMAAN DIFERENSIAL . . . . .	16
2.2.3. TITIK EQUILIBRIUM DAN KESTABILAN . . . . .	18
2.2.4. LINEARISASI . . . . .	20
2.2.5. MATRIK JACOBIAN . . . . .	20
2.2.6. MODEL PERTUMBUHAN LOGISTIK . . . . .	21
2.2.7. MODEL PREDATOR-PREY . . . . .	24
2.2.8. Bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) . . . . .	25
<b>III METODOLOGI PENELITIAN . . . . .</b>	<b>27</b>
<b>IV PEMBAHASAN . . . . .</b>	<b>30</b>
4.1. Model Kanker Payudara . . . . .	30
4.2. <i>Dimensionless Form</i> . . . . .	36
4.3. Titik Ekuilibrium . . . . .	37
4.3.1. Solusi Positif Titik Ekuilibrium . . . . .	43
4.4. Analisis Kestabilan . . . . .	44
4.4.1. Radius Spektral ( $R_0$ ) . . . . .	47
<b>V SIMULASI . . . . .</b>	<b>48</b>
5.1. Tanpa Perawatan . . . . .	48
5.2. Dengan Perawatan . . . . .	49
<b>VI PENUTUP . . . . .</b>	<b>56</b>
6.1. Kesimpulan . . . . .	56
6.2. Saran . . . . .	58

<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>59</b>
<b>A M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu sebelum perawatan</b>	<b>61</b>
<b>B M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> <math>s = 0.60</math></b>	<b>62</b>
<b>C M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> <math>s = 0.45</math></b>	<b>63</b>
<b>D M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> <math>s = 0.15</math></b>	<b>64</b>
<b>E M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> <math>s = 0.45, d_3 = 0.7, d_2 = 0.20,</math> dan <math>d_3 = 0.10</math></b>	<b>65</b>
<b>F Penjelasan solusi model logistik</b>	<b>66</b>
<b>G Tabel Hasil Simulasi Numerik</b>	<b>68</b>

## **DAFTAR TABEL**

1.1	Tinjauan Pustaka . . . . .	6
1.2	Tinjauan Pustaka (lanjutan) . . . . .	7
5.1	Parameter . . . . .	50

## DAFTAR GAMBAR

2.1 Jaringan Kanker Linear ( $a$ = proporsi <i>self-loop</i> sel tipe A dan $b$ = proporsi sel tipe A yang terdiferensiasi menjadi sel tipe B ) . . . . .	14
3.1 Diagram Alur Metode penelitian . . . . .	29
4.1 Diagram transfer terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear . . . . .	33
4.2 Sel induk kanker dengan interaksi <i>predator-prey</i> . . . . .	35
4.3 Sel sehat dengan interaksi <i>predator-prey</i> . . . . .	36
4.4 Stabilitas titik ekuilibrium positif . . . . .	46
5.1 Grafik jumlah sel terhadap waktu Tanpa Perawatan . . . . .	49
5.2 Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> $s = 0.6$ , tingkat kematian $d_1 = 0.55$ , $d_2 = 0.65$ , dan $d_3 = 0.1$ . . . . .	51
5.3 Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> $s = 0.45$ , tingkat kematian $d_1 = 0.55$ , $d_2 = 0.65$ , dan $d_3 = 0.1$ . . . . .	52
5.4 Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> $s = 0.15$ , tingkat kematian $d_1 = 0.55$ , $d_2 = 0.65$ , dan $d_3 = 0.1$ . . . . .	53
5.5 Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas <i>Tamoxifen</i> $s = 0.45$ , tingkat kematian $d_1 = 0.7$ , $d_2 = 0.20$ , $d_3 = 0.7$ . . . . .	54

## DAFTAR LAMBANG

$A$	: Sel induk kanker
$B$	: Sel tumor Kanker
$H$	: Sel sehat
$E$	: Estrogen
$k$	: Tingkat pembelahan normal pada sel A
$E_0$	: Jumlah normal ketersediaan estrogen yang dibutuhkan setiap sel untuk membelah diri secara normal
$M_{1,2}$	: <i>Carrying capacities</i> sel induk kanker dan sel tumor
$M_3$	: <i>Carrying capacities</i> sel sehat
$d_{1,2}$	: Tingkat kematian sel $A$ dan $B$ karena kekurangan estrogen
$d_3$	: Tingkat kematian sel sehat karena kekurangan estrogen
$n$	: Tingkat kematian sel $B$
$q$	: Tingkat pertumbuhan normal sel sehat
$r$	: Pertumbuhan logistik pada pengikatan estrogen
$s$	: Ke-efektifan <i>Tamoxifen</i> dalam mencegah <i>estrogen receptor</i>
$D$	: Dosis <i>Tamoxifen</i>
$a$	: Jumlah sel sehat yang tertular kanker akibat interaksi <i>predator-prey</i>
$b$	: Jumlah sel sehat yang menjadi sel kanker akibat interaksi <i>predator-prey</i>
$\mathbb{R}_+^4$	: Himpunan bilangan rill positif orde 4
$P_1 \in \mathbb{R}_+^4$	: $P_1$ anggota $\mathbb{R}_+^4$

## INTISARI

# ANALISIS MODEL MATEMATIKA TERAPI HORMON PADA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN JARINGAN KANKER LINEAR

Oleh

QUROTA A'YUNI

12610029

Kanker adalah penyakit yang terjadi ketika terdapat perubahan pada sekelompok sel normal pada tubuh yang memimpin untuk pertumbuhan tidak terkontrol dikarenakan benjolan yang disebut tumor. Kanker payudara adalah benjolan tumor yang bermula pada sel di payudara. Ruang lingkup yang digunakan untuk memodelkan terapi hormon pada kanker payudara ini adalah dengan menggunakan jaringan kanker linear. Jaringan kanker linear merupakan jaringan kanker yang paling sederhana karena sel tumor tidak membelah diri dan tumbuh secara linear dari sel induk kanker.

Pada penelitian ini akan dijelaskan tentang model terapi hormon pada kanker payudara dengan mencegah (*block*) *estrogen receptor* pada sel epitel payudara untuk membantu sel kanker membelah diri, dalam bentuk pemodelan matematika. Selanjutnya penelitian ini akan menentukan titik ekuilibrium, menganalisis kestabilan dengan mencari nilai *eigen*, dan langkah terakhir adalah melakukan simulasi numerik pada model matematika yang telah dihasilkan.

Model pada penelitian ini menghasilkan lima *treatment* beserta dampaknya. *Treatment* yang dilakukan yaitu tidak ada perawatan, ada perawatan dengan efektifitas *Tamoxifen*  $s = 0.60$ ,  $s = 0.45$ ,  $s = 0.15$ , dan  $s = 0.45$  (tingkat kematian sel berbeda). Adapun dampaknya pada masing-masing perawatan secara berurutan adalah tidak ada pengikatan estrogen, seluruh sel mati, hanya sel sehat yang mampu bertahan, seluruh sel bertahan hidup, dan sel sehat mati.

**Kata kunci :** Pemodelan Matematika, Terapi hormon, Kanker payudara, Jaringan kanker linear, Titik Ekuilibrium.

## **ABSTRACT**

# **ANALYSIS OF MATHEMATICAL MODEL OF HORMONE THERAPY FOR BREAST CANCER USING LINEAR CANCER NETWORKS**

By

QUROTA A'YUNI

12610029

Cancer is a disease that occurs when there is a mutation in a group of normal cells in the body leading to uncontrolled growth caused by a lump called tumor. Breast cancer is a tumor lump that started in the breast cells. The scope used for modeling this hormone therapy for breast cancer is by using linear cancer networks. This linear cancer networks is the simplest cancer networks because the tumor cells are not dividing but growth linearly from stem cells.

This research explains about a model of hormone therapy for breast cancer by blocking the estrogen receptors of the epithelial breast cells to help the cancerous cells to divide, with mathematical models. Furthermore, this research will determine the equilibrium points, analyzing the stability by finding the eigenvalues, and conducting a numerical simulation of mathematical model that have been produced.

This research produced five conditions and its impacts. The treatment are no treatment, treatment with Tamoxifen effectiveness  $s = 0.60$ ,  $s = 0.45$ ,  $s = 0.15$ ,  $s = 0.45$  (with different death rate). The effects of which are, respectively, no binding estrogen, all of cells died, only healthy cells survive, all of cells coexist, and healthy cells died.

**Keyword :** Mathematical model, hormone therapy, breast cancer, linear cancer networks, equilibrium points.

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyakit yang menyerang bagian tubuh. Kanker merupakan himpunan mutasi-mutasi pada individu sel sehat. Mutasi ini menghalangi sel sehat dari eksekusi apoptosis (sel mati). Sebagai gantinya, sel-sel tersebut tumbuh dengan cepat dan pada akhirnya akan tumbuh menjadi tumor yang jika tidak dilakukan perawatan akan membunuh sel-sel sehat. Banyak perawatan telah dikembangkan untuk memerangi bentuk spesifik kanker, meskipun masih belum ditemukan pengobatan untuk kanker itu sendiri [E. Warner, 2011].

Selain kanker kulit, kanker payudara saat ini menjadi kanker yang dianggap sangat biasa terjadi pada wanita. Kanker payudara dimulai pada pembuluh payudara yang dikenal dengan sel epitel, dan dapat menyerbu ke jaringan disekitarnya. Kanker payudara dapat terjadi dalam banyak bentuk termasuk *receptor* positif endokrin untuk estrogen, *receptor* positif endokrin progesteron, HER2 positif, dan negatif dari ketiganya. Tipe kanker payudara yang paling sering terjadi adalah ketika level esterogen meluas karna peningkatan rata-rata penghasilan sel di *receptor* positif endokrin kanker payudara [American Cancer Society, 2013, M. McDuffie, 2014].

Saat ini, pilihan perawatan kanker payudara terdiri dari terapi radiasi, terapi hormon, *targeted therapy*, *cemoteraphy*, dan operasi. Terapi hormon hanya bekerja untuk hormon *receptor* positif kanker payudara dan tipe ini dapat digunakan untuk membantu menurunkan resiko kembalinya kanker payudara

setelah dilakukan operasi. Terapi hormon ini dapat dilakukan pada wanita pramenopause maupun wanita menopause untuk membantu mengalahkan tahapan-tahapan pada kanker payudara. Penelitian ini dapat membantu menurunkan ukuran tumor pada payudara sehingga operasi dapat dilakukan [American Cancer Society, 2013].

Terapi hormon terdiri dari beberapa bentuk seperti obat yang secara spesifik dapat mencegah estrogen mengikat receptor estrogen pada sel epitel kanker atau mencegah tubuh memproduksi estrogen. Obat *Tamoxifen* sudah digunakan selama 30 tahun sebagai obat yang membantu perawatan dengan resiko terkecil tumbuh kembalinya kanker setelah dilakukan operasi. *Tamoxifen* mengikatkan diri pada *receptor* estrogen yang berada di *receptor* positif endokrin kanker untuk mencegah pembelahan sel. *Tamoxifen* juga menghalangi receptor estrogen dan menstimulasi apoptosis pada sel kanker [M. McDuffie, 2014].

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat diidentifikasi beberapa masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana model terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear?
2. Bagaimana menentukan titik-titik ekuilibrium model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear?
3. Bagaimana melakukan analisis kestabilan model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear?
4. Bagaimana simulasi numerik model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear?

### 1.3. Batasan Masalah

Pembahasan dalam skripsi ini dibatasi dengan terapi hormon pada kanker payudara yang menggunakan model pertumbuhan jaringan kanker linear yang digagas oleh Eric Warner (2011) dalam bukunya "*Cancer networks: A general theoretical and computational framework for understanding cancer*", menentukan titik-titik ekuilibrium model, dan menganalisis kestabilan model. Pertumbuhan setiap sel yang bersangkutan terkait dengan estrogen (*Estrogen Dependent*). Penelitian dalam skripsi ini juga dibatasi dengan acuan jurnal Michelle McDuffie (2014) "*Hormone therapy for breast cancer using linear cancer networks*" yang hanya membahas terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.

### 1.4. Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah-masalah di atas maka cakupan tujuan penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Merumuskan model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.
2. Mencari titik-titik ekuilibrium model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.
3. Melakukan analisis kestabilan titik ekuilibrium model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.
4. Melakukan simulasi numerik untuk model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear menggunakan *software MATLAB 7.1*.

### 1.5. Manfaat Penelitian

Mengacu pada tujuan penelitian di atas, manfaat dilakukannya penelitian ini meliputi hal-hal sebagai berikut:

1. Memberikan pengetahuan tentang model matematika kanker payudara dan model perawatannya menggunakan terapi hormon.
2. Mengetahui kestabilan titik ekuilibrium model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.
3. Mengetahui simulasi numerik dari model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear.

### 1.6. Tinjauan Pustaka

Penulisan tugas akhir ini mengacu kepada beberapa sumber pustaka di antaranya jurnal Michelle McDuffie (2014) "*A hormone therapy model for breast cancer using linear cancer networks*", Chipo Mufudza, dkk (2012) "*computional and mathematical methods in medicine*", Alexei Tsygvintsev, dkk (2013) "*A mathematical model of gene therapy for the treatment of cancer*", dan T. Shimada dan K. Aihara (2008) "*A Nonlinear Model With Competition Between Prostate Tumor Cells and Its Application to Intermittent Androgen Suppression Teraphy of Prostate Cancer*".

Penelitian ini dilakukan dengan menyertakan interaksi Lotka-Volterra antara sel sehat dan sel kanker, serta mencari bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) model. Sedangkan pada jurnal Michelle McDuffie (2014) hanya membahas terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear dengan mengabaikan interaksi *predator-prey* Lotka-Volterra dan tidak membahas *basic reproduction number* atau bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) model. Dalam jurnal Alexei. T, jurnal

Mufudza dan penelitian ini sama-sama menyertakan interaksi Lotka-Volterranya dalam pemodelan yang dilakukan. Mufudza menyertakan sistem Lotka-Volterra untuk menjelaskan interaksi sel kanker, sel sehat dan sel tumor, Alexei menggunakan sistem Lotka-Volterra pada terapi gen sebagai perawatan untuk kanker, sedangkan penelitian ini menggunakan sistem Lotka-Volterra pada terapi hormon untuk menggambarkan interaksi antara sel kanker dan sel sehat. Shimada dan Aihara, dalam jurnalnya, membahas tentang terapi supressi androgen pada kanker prostat dengan memonitori *androgen dependen* pada kanker prostat. Sedangkan penelitian ini membahas terapi hormon pada kanker payudara dengan jenis kanker payudara yang *estrogen dependen*. Rincian tinjauan pustaka yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 1.1 Tinjauan Pustaka**

No	Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
1	Michelle Mc-Duffie (2014)	<i>A Hormone Therapy Model For Breast Cancer Using Linear Cancer Networks</i>	Pada penelitian ini dijelaskan model kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear dan model terapi hormon pada kanker payudara dengan mengabaikan interaksi predator-prey antara sel kanker dan sel sehat
2	Chipo Mufudza, Walter Sorofa, dan Edward T Chiyaka (2012)	<i>Computational and Mathematical Methods in Medicine</i>	Pada penelitian ini dijelaskan model matematika kanker dengan sistem Lotka-Volterra pada persamaan diferensial orde empat untuk menjelaskan interaksi antara sel sehat, sel kanker, dan sel tumor

**Tabel 1.2 Tinjauan Pustaka (lanjutan)**

No	Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
3	Takashi Shimada dan Kazuyuki Aihara (2008)	<i>A Nonlinear Model With Competition Between Prostate Tumor Cells and Its Application to Intermittent Androgen Suppression Teraphy of Prostate Cancer</i>	Penelitian ini menjelaskan tentang terapi supresi androgen dengan tiga sistem ODE yang memonitori androgen-dependen pada kanker prostat
4	Alexei Tsygvintsev, Simeone Marino, dan Denise E. Kirschner	<i>A Mathematical Model of Gene Therapy for the Treatment of Cancer</i>	Penelitian ini menjelaskan tentang model matematika terapi gen dengan sistem lotka volterra sebagai perawatan untuk kanker
5	Qurota A'yuni (2016)	<i>Model Matematika Terapi Hormon Pada Kanker Payudara Menggunakan Jaringan Kanker Linear</i>	Penelitian ini menjelaskan tentang terapi hormone pada kaker payudara menggunakan jaringan kanker linear dengan mempertimbangkan sel sehat dan menyertakan interaksi predator-prey antara sel sehat dengan sel kanker

## **1.7. Sistematika Penulisan**

### **BAB I : PENDAHULUAN**

Pada bab ini dijelaskan latar belakang masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, tinjauan pustaka, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

### **BAB II : LANDASAN TEORI**

Pada bab ini dijelaskan teori-teori dan penelitian terdahulu (matematis dan medis) yang digunakan sebagai acuan dan dasar dalam penelitian.

### **BAB III : METODE PENELITIAN**

Pada bab ini dijelaskan metode-metode yang digunakan dalam melakukan penelitian.

### **BAB IV : PEMBAHASAN**

Pada bab ini dijelaskan hasil penelitian dan pembahasannya.

### **BAB V : SIMULASI MODEL**

Pada bab ini berisikan simulasi numerik yang dilakukan pada model matematika yang diteliti menggunakan *software* MATLAB 7.1, sehingga diperoleh gambaran dari hasil penelitian yang dilakukan.

### **BAB VI : KESIMPULAN DAN SARAN**

Pada bab ini diberikan kesimpulan akhir dari penelitian dan saran untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

## BAB VI

### PENUTUP

Pada bab ini akan diberikan kesimpulan dan saran-saran yang dapat diambil berdasarkan materi-materi yang telah dibahas pada bab-bab sebelumnya.

#### 6.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil penulis setelah menyelesaikan pembuatan skripsi ini adalah :

1. Dengan menggunakan jaringan kanker linear, telah didapatkan model matematika terapi hormon pada kanker payudara dengan menyertakan interaksi Lotka-Volterra yaitu:

$$\begin{aligned}\frac{dA}{dt} &= \left(\frac{kE}{E_0}\right)A\left(1 - \frac{A}{M_1}\right) - d_1\left(1 - \frac{E}{E_0}\right)A + \frac{aE}{E_0} \frac{H}{M_3} \frac{A}{M_1} \\ \frac{dS}{dt} &= \left(\frac{kE}{E_0}\right)A\left(\frac{A}{M_1}\right)\left(1 - \frac{B}{M_2}\right) - nB - d_2\left(1 - \frac{E}{E_0}\right)B \\ \frac{dH}{dt} &= \left(\frac{qE}{E_0}\right)H\left(1 - \frac{H}{M_3}\right) - d_3\left(1 - \frac{E}{E_0}\right)H - \frac{bE}{E_0} \frac{H}{M_3} \frac{A}{M_1} \\ \frac{dE}{dt} &= rE\left(1 - \frac{E}{E_0}\right) - sDE\end{aligned}$$

2. Model matematika terapi hormon pada kanker payudara memiliki 5 titik

ekuilibrium yaitu:

$$P_1 = (0, 0, 0, 0)$$

$$P_2 = (0, 0, 0, w^*)$$

$$P_3 = (0, 0, z^*, w^*)$$

$$P_4 = (x^*, y^*, 0, w^*)$$

$$P_5 = (x^*, y^*, z^*, w^*)$$

dengan  $x^*, y^*, z^*$  dan  $w^*$  sebagai berikut:

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{\alpha\gamma\rho - \alpha\gamma\sigma - \alpha\sigma\delta_3 - \delta_1\gamma\sigma + \gamma\rho - \gamma\sigma}{\alpha\beta\rho - \alpha\beta\sigma + \gamma\rho - \gamma\sigma} \\ y^* &= \frac{U}{V} \\ z^* &= \frac{\beta\delta\sigma - \beta\rho + \beta\sigma + \gamma\rho - \gamma\sigma - \sigma\delta_3}{\alpha\beta\rho - \alpha\beta\sigma + \gamma\rho - \gamma\sigma} \\ w^* &= \frac{\rho - \sigma}{\rho} \end{aligned}$$

3. Dari hasil simulasi numerik yang dilakukan pada model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear didapat:
  - a. Pada simulasi yang dilakukan sebelum diberikan pengobatan, sel induk kanker dan sel tumor hidup dari jumlah awal nol kemudian bergerak naik dalam waktu 0-5 hari. Seluruh sel sehat hidup dan tumbuh pada tingkat normal (tetap) dan estrogen tersedia
  - b. Pada simulasi pertama yang dilakukan setelah diberikan pengobatan, seluruh sel sehat, sel induk kanker, dan sel tumor mati. Hanya estrogen yang tersedia.
  - c. Pada simulasi kedua yang dilakukan setelah diberikan pengobatan, seluruh sel induk kanker dan sel tumor mati, dan hanya sel sehat yang mampu bertahan. Estrogen tersedia.

- d. Pada simulasi ketiga yang dilakukan setelah diberikan pengobatan, seluruh sel kanker, sel sehat, dan estrogen tersedia.
- e. Pada simulasi terakhir yang dilakukan setelah diberikan pengobatan, seluruh sel sehat mati sedangkan seluruh sel kanker mampu bertahan. Estrogen tersedia.

## 6.2. Saran

Setelah membahas dan melakukan simulasi pada model matematika terapi hormon pada kanker payudara menggunakan jaringan kanker linear, penulis ingin menyampaikan beberapa saran.

- 1. Dalam skripsi ini model jaringan kanker yang digunakan adalah jaringan kanker linear. Model ini merupakan model jaringan yang paling sederhana dari kerangka jaringan kanker dalam buku E. Warner, 2011. Sehingga pada penelitian berikutnya dapat dilakukan dengan menggunakan jaringan kanker yang lebih kompleks seperti jaringan kanker linear interaktif, jaringan kanker multi linear, dan lain-lain.
- 2. Dalam skripsi ini kasus kanker payudara yang digunakan adalah kanker yang disebabkan oleh pertumbuhan estrogen yang tidak terkontrol dan seluruh pertumbuhan sel merupakan estrogen dependent, sehingga untuk berikutnya peneliti dapat mengubah jenis kanker payudara yang digunakan seperti progesteron dependent.
- 3. Peneliti berikutnya dapat mengubah nilai parameter dalam skripsi ini dengan nilai yang lebih mendekati keadaan sebenarnya dan lebih *up to date*.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society. *Breast Cancer*. 2013.
- Anton, H., 1995. *Aljabar Linear Elementer*. Jakarta, Erlangga.
- Boyce, W. dan DiPrima, R., 1992, *Elementary Differential Equations*. New York, John Wiley and Sons.
- Diekmann, O, dkk., 2000, *On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases*. J. Math. Biol, 1990;35:503-522. New York, PubMed.
- Isea, R. dan Lonngren, K. E., 2015, *A Mathematical Model of Cancer Under Radiotherapy*. Venezuela, International Journal of Public Health Research, 3(6): 340-344.
- McDuffie, M., 2014, *A Hormon Teraphy Model for Breast Cancer Using Linear Cancer Networks*. USA, Rose Hulman Undergraduate Mathematics Journal.
- Mufudza, C, dkk., 2012, Assessing the Effects of estrogen on the dynamics of breast cancer. *Computational and mathematical methods in medicine*
- Perko, L., 2001, *Differential Equations and Dynamical Systems*. New York, Springer-Verlag.
- Shepley, R., 1984, *Introduction of Ordinary Differential Equations*. USA, John Wiley and Sons.
- Shimada, T. dan Aihara, L., 2008, *A nonlinear model with competition between prostate tumor cells and its application to intermittent androgen suppression therapy of prostate cancer*. Mathematical biosciences, 214(1):134-139.
- Timuneno, H.M., dkk., 2008, *Model pertumbuhan logistik dengan waktu tunda*. Jurnal matematika, 11(1):43-51.
- Warner, E., 2011, *Cancer networks: A general theoretical and computational framework for understanding cancer*. ArXiv preprint arXiv: 1110.5865.
- Wulandari, U. N., 2013, Analisis model penyakit MSEIR pada penyebaran penyakit difteri.
- [http://www.breastcancer.org/treatment/hormonal/what\\_is\\_.](http://www.breastcancer.org/treatment/hormonal/what_is_.), diakses pada hari Jumat, 04 Maret 2016 11:01.

<http://www.cancer.gov/about-cancer/what-is-cancer.>, diakses pada hari Rabu, 25 Mei 2016 23:50.

uicc.org., diakses pada hari Minggu, 5 Juni 2016 14:36.

## LAMPIRAN A

### M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu sebelum perawatan

```
1 %nilai awal
2 - A(1)=1;
3 - B(1)=1;
4 - H(1)=60;
5 - E(1)=100;
6 %nilai parameter
7 - k = 0.65;
8 - e = 100;
9 - M = 20;
10 - MM = 40;
11 - d = 0.55;
12 - dd= 0.65;
13 - n = 0.25;
14 - q = 0.75;
15 - MMM = 60;
16 - ddd = 0.1;
17 - r = 0.65;
18 - s = 0.60;
19 - a = 1;
20 - b = 1.5;
21 - D = 0;
22 - i = 1;
23 - t=1;
24 - t(1)=0;
25 - deltaT=0.01;
26
27 - while (t<=30)
28 -     A(i+1)=A(i)+deltaT*a*H(i)/MM*A(i)/M+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-A(i)/M)-deltaT*d*(1-E(i)/e)*A(i);
29 -     B(i+1)=B(i)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-B(i)/MM)-deltaT*n*B(i)-deltaT*dd*(1-E(i)/e)*B(i);
30 -     H(i+1)=H(i)+deltaT*(q*E(i))/(e)*H(i)*(1-H(i)/MMM)-deltaT*ddd*(1-E(i)/e)*H(i)-deltaT*b*H(i)/MM*A(i)/M;
31 -     E(i+1)=E(i)+deltaT*r*E(i)*(1-E(i)/e)-deltaT*s*D*E(i);
32 -     t(i+1)=t(i)+deltaT;
33 -     i=i+1;
34 - end;
35
36 - plot(t,A,'g','LineWidth',2);
37 - hold on; plot(t,B,'r','LineWidth',2);
38 - hold on; plot(t,H,'b','LineWidth',2);
39 - hold on; plot(t,E,'y','LineWidth',2);
40 - title('Model Terapi Hormon pada Kanker Payudara');
41 - xlabel('waktu(t)');
42 - ylabel('jumlah');
43 - legend('A=Sel Stem','B=Sel Tumor','H=Sel Sehat','E=Estrogen');
44 - grid on
```

## LAMPIRAN B

### M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas *Tamoxifen* $s = 0.60$

```
1 % nilai awal
2 - A(1)=20;
3 - B(1)=40;
4 - H(1)=60;
5 - E(1)=100;
6 % nilai parameter
7 - k = 0.65;
8 - e = 100;
9 - M = 20;
10 - MM = 40;
11 - d = 0.55;
12 - dd= 0.65;
13 - n = 0.25;
14 - q = 0.75;
15 - MMM = 60;
16 - ddd = 0.1;
17 - r = 0.65;
18 - s = 0.60;
19 - a = 1;
20 - b = 1.5;
21 - D = 1;
22 - i = 1;
23 - t=1;
24 - t(1)=0;
25 - deltaT=0.01;
26
27 - while (t<=120)
28 -     A(i+1)=A(i)+deltaT*a*H(i)/MMM*A(i)/M+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-A(i)/M)-deltaT*d*(1-E(i)/e)*A(i);
29 -     B(i+1)=B(i)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(A(i)/M)*(1-B(i)/MM)-deltaT*n*B(i)-deltaT*dd*(1-E(i)/e)*B(i);
30 -     H(i+1)=H(i)+deltaT*(q*E(i))/(e)*H(i)*(1-H(i)/MMM)-deltaT*ddd*(1-E(i)/e)*H(i)-deltaT*b*H(i)/MM*A(i)/M;
31 -     E(i+1)=E(i)+deltaT*r*E(i)*(1-E(i)/e)-deltaT*s*D*E(i);
32 -     t(i+1)=t(i)+deltaT;
33 -     i=i+1;
34 - end;
35
36 - plot(t,A,'g','LineWidth',2);
37 - hold on; plot(t,B,'r','LineWidth',2);
38 - hold on; plot(t,H,'b','LineWidth',2);
39 - hold on; plot(t,E,'y','LineWidth',2);
40 - title('Model Terapi Hormon pada Kanker Payudara');
41 - xlabel('waktu(t)');
42 - ylabel('jumlah');
43 - legend('A=Sel Stem','B=Sel Tumor','H=Sel Sehat','E=Estrogen');
44 - grid on
```

## LAMPIRAN C

### M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas *Tamoxifen* $s = 0.45$

```
1 %nilai awal
2 - A(1)=20;
3 - B(1)=40;
4 - H(1)=60;
5 - E(1)=100;
6 %nilai parameter
7 - k = 0.65;
8 - e = 100;
9 - M = 20;
10 - MM = 40;
11 - d = 0.55;
12 - dd= 0.65;
13 - n = 0.25;
14 - q = 0.75;
15 - MMM = 60;
16 - ddd = 0.1;
17 - r = 0.65;
18 - s = 0.45;
19 - a = 1;
20 - b = 1.5;
21 - D = 0;
22 - i = 1;
23 - t=1;
24 - t(1)=0;
25 - deltaT=0.01;
26
27 - while (t<=35)
28 -     A(i+1)=A(i)+deltaT*(a*E(i)/e)*(H(i)/MMM)*(A(i)/M)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-k*(i)/M)-deltaT*d*(1-E(i)/e)*A(i);
29 -     B(i+1)=B(i)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(k*(i)/M)*(1-B(i)/MM)-deltaT*n*B(i)-deltaT*dd*(1-E(i)/e)*B(i);
30 -     H(i+1)=H(i)+deltaT*(q*E(i))/(e)*H(i)*(1-H(i)/MM)-deltaT*ddd*(1-E(i)/e)*H(i)-deltaT*(b*E(i)/e)*(H(i)/MM)*(k*(i)/M);
31 -     E(i+1)=E(i)+deltaT*r*E(i)*(1-E(i)/e)-deltaT*s*D*E(i);
32 -     t(i+1)=t(i)+deltaT;
33 -     i=i+1;
34 - end;
35
36 - plot(t,A,'g','LineWidth',2);
37 - hold on; plot(t,B,'r','LineWidth',2);
38 - hold on; plot(t,H,'b','LineWidth',2);
39 - hold on; plot(t,E,'y','LineWidth',2);
40 - title('Model Terapi Hormon pada Kanker Payudara');
41 - xlabel('waktu(t)');
42 - ylabel('jumlah');
43 - legend('A=Sel Stem','B=Sel Tumor','H=Sel Sehat','E=Estrogen');
44 - grid on
```

## LAMPIRAN D

### M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan

dengan efektifitas *Tamoxifen*  $s = 0.15$

```
1 %nilai awal
2 - A(1)=20;
3 - B(1)=40;
4 - H(1)=60;
5 - E(1)=100;
6 %nilai parameter
7 - k = 0.65;
8 - e = 100;
9 - M = 20;
10 - MM = 40;
11 - d = 0.55;
12 - dd= 0.65;
13 - n = 0.25;
14 - q = 0.75;
15 - MMM = 60;
16 - ddd = 0.1;
17 - r = 0.65;
18 - s = 0.15;
19 - a = 1;
20 - b = 1.5;
21 - D = 1;
22 - i = 1;
23 - t=1;
24 - t(1)=0;
25 - deltaT=0.01;
26
27 - while (t<=35)
28 -     A(i+1)=A(i)+deltaT*a*H(i)/MMM*A(i)/M+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-A(i)/M)-deltaT*d*(1-E(i)/e)*A(i);
29 -     B(i+1)=B(i)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(A(i)/M)*(1-B(i)/MM)-deltaT*n*B(i)-deltaT*dd*(1-E(i)/e)*B(i);
30 -     H(i+1)=H(i)+deltaT*(q*E(i))/(e)*H(i)*(1-H(i)/MMM)-deltaT*ddd*(1-E(i)/e)*H(i)-deltaT*b*H(i)/MMM*A(i)/M;
31 -     E(i+1)=E(i)+deltaT*r*E(i)*(1-E(i)/e)-deltaT*s*D*E(i);
32 -     t(i+1)=t(i)+deltaT;
33 -     i=i+1;
34 - end;
35
36 - plot(t,A,'g','LineWidth',2);
37 - hold on; plot(t,B,'r','LineWidth',2);
38 - hold on; plot(t,H,'b','LineWidth',2);
39 - hold on; plot(t,E,'y','LineWidth',2);
40 - title('Model Terapi Hormon pada Kanker Payudara');
41 - xlabel('waktu(t)');
42 - ylabel('jumlah');
43 - legend('A=Sel Stem','B=Sel Tumor','H=Sel Sehat','E=Estrogen');
44 - grid on
```

## LAMPIRAN E

### M-File Grafik jumlah sel terhadap waktu setelah perawatan dengan efektifitas *Tamoxifen*

$$s = 0.45, d_3 = 0.7, d_2 = 0.20, d \text{ and } d_3 = 0.10$$

```
1 %nilai awal
2 - A(1)=20;
3 - B(1)=40;
4 - H(1)=60;
5 - E(1)=100;
6 %nilai parameter
7 - k = 0.65;
8 - e = 100;
9 - M = 20;
10 - MM = 40;
11 - d = 0.10;
12 - dd= 0.20;
13 - n = 0.25;
14 - q = 0.75;
15 - MMM = 60;
16 - ddd = 0.7;
17 - r = 0.65;
18 - s = 0.45;
19 - a = 1;
20 - b = 1.5;
21 - D = 1;
22 - i = 1;
23 - t=1;
24 - t(1)=0;
25 - deltaT=0.01;
26
27 - while (t<=35)
28 -     A(i+1)=A(i)+deltaT*a*H(i)/MMM*A(i)/M+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(1-A(i)/M)-deltaT*d*(1-E(i)/e)*A(i);
29 -     B(i+1)=B(i)+deltaT*(k*E(i))/(e)*A(i)*(A(i)/M)*(1-B(i)/MM)-deltaT*n*B(i)-deltaT*dd*(1-E(i)/e)*B(i);
30 -     H(i+1)=H(i)+deltaT*(q*E(i))/(e)*H(i)*(1-H(i)/MM)-deltaT*ddd*(1-E(i)/e)*H(i)-deltaT*b*H(i)/MM*A(i)/M;
31 -     E(i+1)=E(i)+deltaT*r*E(i)*(1-E(i)/e)-deltaT*s*D*E(i);
32 -     t(i+1)=t(i)+deltaT;
33 -     i=i+1;
34 - end;
35
36 - plot(t,A,'g','LineWidth',2);
37 - hold on; plot(t,B,'r','LineWidth',2);
38 - hold on; plot(t,H,'b','LineWidth',2);
39 - hold on; plot(t,E,'y','LineWidth',2);
40 - title('Model Terapi Hormon pada Kanker Payudara');
41 - xlabel('waktu(t)');
42 - ylabel('jumlah');
43 - legend('A=Sel Stem','B=Sel Tumor','H=Sel Sehat','E=Estrogen');
44 - grid on
```

## LAMPIRAN F

### Penjelasan solusi model logistik

$$\begin{aligned}\frac{\partial N}{\partial t} &= aN\left(\frac{a - bN}{a}\right) \\ &= \frac{a^2N - abN^2}{a} \\ &= aN - bN^2\end{aligned}$$

Persamaan tersebut merupakan persamaan diferensial nonlinear yang mempunyai solusi:

$$\begin{aligned}\Rightarrow \int \frac{1}{a}\left(\frac{1}{N} + \frac{b}{a - bN}\right)dN &= \int dt \\ \Rightarrow \frac{1}{a}\left(\int \frac{1}{N}dN + \int \frac{b}{a - bN}dN\right) &= t + c \\ \Rightarrow \frac{1}{a}(lnN - ln(a - bN))dN &= t + c\end{aligned}\tag{6.1}$$

Diketahui bahwa jumlah populasi saat  $t = 0 = t_0$  adalah  $N_0$ , maka:

$$c = \frac{1}{a}(lnN_0 - ln(a - bN_0))$$

Dengan mensubtitusikan nilai  $c$ , persamaan 6.1 menjadi:

$$\begin{aligned}\frac{1}{a}(lnN - ln(a - bN)) &= t + \frac{1}{a}(lnN_0 - ln(a - bN_0)) \\ \Rightarrow \frac{1}{a}[(lnN - ln(a - bN)) - (lnN_0 - ln(a - bN_0))] &= t \\ \Rightarrow ln\frac{N}{a - bN} - ln\frac{N_0}{a - bN_0} &= at \\ \Rightarrow ln\frac{N(a - bN)}{N_0(a - bN)} &= at\end{aligned}$$

Dengan mengeksponensialkan kedua ruas, diperoleh:

$$\begin{aligned}
 \frac{N(a - bN_0)}{N_0(a - bN)} &= e^{at} \\
 \Rightarrow N_0(a - bN)e^{at} &= N(a - bN_0) \\
 \Rightarrow aN_0e^{at} - bNN_0e^{at} &= N(a - bN_0) \\
 \Rightarrow aN_0e^{at} &= N(a - bN_0 + bN_0e^{at})
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 N(t) &= \frac{aN_0e^{at}}{a - bN - 0 + bN_0e^{at}} \\
 &= \frac{\frac{a}{b}}{1 + \left(\frac{a-bN_0}{bN_0}\right)\frac{1}{e^{at}}} \\
 &= \frac{\frac{a}{b}}{1 + \left(\frac{a}{bN_0-1}\right)e^{-at}} \\
 \Rightarrow N(t) &= \frac{\frac{a}{b}}{\frac{\frac{a}{b}}{N_0} - 1} e^{-at}
 \end{aligned}$$

## LAMPIRAN G

**Tabel Hasil Simulasi Numerik**

		Dengan Perawatan			
Tanpa Perawatan		$s =$ 0.60, $d_1 =$ 0.55, $d_2 =$ 0.65, $d_3 =$ 0.1	$s =$ 0.45, $d_1 =$ 0.55, $d_2 =$ 0.65, $d_3 =$ 0.1	$s =$ 15, $d_1 =$ 0.55, $d_2 =$ 0.65, $d_3 =$ 0.1	$s =$ 45, $d_1 =$ 0.10, $d_2 =$ 0.20, $d_3 =$ 0.7
Efek estrogen	Tidak	Ada	Ada	Ada	Ada
Estrogen	Tetap, Tersedia	Menurun, Tersedia	Menurun, Tersedia	Menurun, Tersedia	Menurun, Tersedia
Sel Sehat	Mampu Bertahan	Menurun, Mati	Menurun, Mampu Bertahan	Menurun, Mampu Bertahan	Menurun, Mati
Sel Kanker (Stem)	Tersedia	Menurun, Mati	Menurun, Mati	Menurun, Mampu Bertahan	Menurun, Mampu Bertahan
Sel Tumor	Tersedia	Menurun, Mati	Menurun, Mati	Menurun, Mampu Bertahan	Menurun, Mampu Bertahan

## **LAMPIRAN H**

### **Daftar Riwayat Hidup**

#### **I. Identitas Diri**

1. Nama : Qurota A'yuni
2. No. Telp : 085624043286
3. Tempat, Tgl lahir : Bantul, 14 Januari 1994
4. Program Studi : Matematika
5. Fakultas : Sains dan Teknologi
6. Alamat di Yogyakarta : Perumahan Soka Asri Permai Blok. B2 KadiSoka, Purwomartani, Kalasan, Sleman
7. Email : ayundi1456@gmail.com
8. Orangtua :
  - 1) Ayah: Ichsan Din Ilyas
  - 2) Ibu: Sri Murwani

#### **II. Riwayat Pendidikan**

1. 2000-2003 SDIT Al-Marjan
2. 2003-2005 SD Muhammadiyah Haurgeulis
3. 2005-2006 MI Al-Zaytun Indramayu
4. 2006-2009 MTs Al-Zaytun Indramayu
5. 2009-2012 MA Al-Zaytun Indramayu
6. 2012-2016 UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta