ANALISIS KESTABILAN MODEL LOTKA-VOLTERRA DENGAN WAKTU TUNDA
(Studi Kasus Sel Imun-Tumor)

(Skripsi)

OLEH

MARIA ULFA

1717031082

JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
2022

ABSTRACT

ANALYSIS OF STABILITY OF LOTKA-VOLTERRA MODEL WITH TIME DELAY

(Case Study Cell Imun-Tumor)

By

Maria Ulfa

Tumor disease is a phenomenon that can be modeled mathematically. The term tumor refers to abnormal cell growth in which the cell no longer has control over its normal processes. In order to study the behavior of tumor cell and the growth of complex immune cells, mathematical modeling and simulation can be used. When estimating the population size for a predetermind period of time, the first thing to do is change the parameter values so that behavior of the system. The behavior of the system can be assumed by changing the parameter values so as to be able to estimate the population at a certain time. In this study, the equilibrium point and the stability of the equation system are determined using a mathematical model of immune-tumor with time delay (τ).

Kata kunci:Lotka-Volterra modelling, tumor cell, immune cell, fixed points, stability.

ABSTRAK

ANALISIS KESTABILAN MODEL LOTKA-VOLTERRA DENGAN WAKTU TUNDA

(Studi Kasus Sek Imun-Tumor)

Oleh

Maria Ulfa

Penyakit tumor adalah salah satu fenomena yang dapat dimodelkan secara matematis. Istilah tumor mengacu pada pertumbuhan sel yang tidak normal dimana sel tidak lagi memiliki kendali atas proses biasanya. Guna mempelajari perilaku sel tumor dan pertumbuhan sel imun yang kompleks dapat menggunakan pemodelan dan simulasi matematika. Saat memperkirakan jumlah populasi pada kurun waktu yang telah ditentukan hal yang pertama dilakukan yaitu mengubah nilai parameter sehingga mampu di lihat perilaku sistemnya. Pada skripsi ini titik kesetimbangan dan kestabilan sistem persamaan ditentukan menggunakan model matematika sel imun-tumor dengan waktu tunda (τ).

Kata kunci: model Lotka-Volterra, sel tumor, sel imun, titik kesetimbangan, kestabilan.

ANALISIS KESTABILAN MODEL LOTKA-VOLTERRA DENGAN WAKTU TUNDA
(Studi Kasus Sel Imun-Tumor)

Oleh

MARIA ULFA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencari Gelar
SARJANA MATEMATIKA

Pada

Jurusan Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022

Judul	:	**Analisis Kestabilan Model Lotka-Volterra dengan Waktu Tunda (Studi Kasus Sel Imun-Tumor)**
Nama Mahasiswa	:	Maria Ulfa
Nomor Pokok Mahasiswa	:	1717031082
Jurusan	:	Matematika
Fakultas	:	Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbig

Agus Sutrisno, S.Si., M.Si	**Amanto, S.Si., M.Si**
NIP. 19700831 199903 1 002	NIP. 19730314 200012 1 002

2. Ketua Jurusan Matematika

Dr. Aang Nuryaman, S.Si., M.Si

NIP. 19740316 200501 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Agus Sutrisno, S.Si., M.Si** ....

Sekretaris: : **Amanto, S.Si., M.Si** ....

Penguji : **Dra. Dorrah Azis, M. Si** ....

Dorrah

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M. T.
NIP 19740705 200003 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skrpsi: **30 Agustus 2022**

PERNYATAAN SKRIPSI MAHASISWA

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa	: Maria Ulfa
Nomor Pokok Mahasiswa	:1717031082
Jurusan	:Matematika
Judul Skripsi	:Analisis Kestabilan Model Lotka-Volterra dengan Waktu Tunda (Studi Kasus Sel Imun-Tumor)

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian ini adalah hasil pekerjan saya sendiridan semua tulisan yang tertuang dalam skripsi ini telah mengikuti kaidah penulisan karya ilmiah Universitas Lampung

Bandar Lampung, Desember 2022

Penulis

Maria Ulfa

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Maria Ulfa, anak ketiga dari tiga bersaudara yang dilahirkan di Rukti Harjo pada tanggal 12 Maret 1999 oleh pasangan Bapak Hasani dan Ibu Kartini. Penulis memiliki dua orang kakak laki-laki bernama Deni Tuswandi dan Ade Irawandi.

Penulis menyelesaikan pendidikan di TK Aisyiyah Rustanul pada tahun 2005. Pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 4 Rukti Harjo pada tahun 2006. Pendidikan sekolah menengah pertama di SMP Negeri 1 Seputih Raman pada tahun 20011. Pendidikan sekolah menengah atas di SMA Negeri 1 Kotagajah pada tahun 2014. Kemudian penulis diterima sebaga mahasiswa S1 Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam (FMIPA) Universitas Lampung (Unila) pada tahun 2017 melalui jalur SBMPTN (Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri). Pada periode 2017/2018 penulis terdaftar sebagai anggota GEMATIKA Himpunan Mahasiswa FMIPA Unila. Penulis pernah menjadi anggota biro Kesekretariatan Himpunan Mahasiswa Matematika tahun 2018.

Sebagai bentuk penerapan ilmu perkuliahan, penulis telah melakukan Kerja Praktik (KP) selama 40 hari di BPTP Lampung (Badan Pengkajian Teknologi Pertanian) pada tahun 2020. Pada tahun yang sama, sebagai bentuk pengabdian kepada masyarakat, penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) selama 40 hari didesa , Kecamatan Kotagajah, Kabupaten Lampung Tengah.

Kata Inspirasi

"But perhaps you hate a thing and it is good for you and perhaps you love a thing and it is bad for you and Allah knows while you know not"
(Quran 2:216)

"I think everyone has their strength and they shine in different ways. Everyone is special"
(Lee Jeno, NCT Dream)

"In life, there is both bitterness and sweetness. Sometimes we must have a taste of bitterness in order to truly enjoy the sweetness when it comes to us"
(Huang Renjun, NCT Dream)

PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamin,
Puji dan syukur tiada hentinya kepada Allah Subhanahu Wata'ala atas segala nikmat dan karunia-Nya, Shalawat dan salam selalu tercurah kepada Nabi Muhammad Shallahu'Alaihi Wasallam yang menjadi contoh dan panutan kepada umat manusia.

Kupersembahkan karya sederhana ini untuk:

Ayahanda Hasani dan Ibunda Kartini
Terimakasih atas limpahan kasih sayang, pengorbanan, doa dan seluruh motivasi di setiap langkah penulis. Karena atas doa dan ridho kalian, Allah memudahkan setiap perjalanan hidup ini.

Kakak Deni Tuswandi dan Ade Irawandi
Terimakasih telah mendukung dan mendoakan setiap waktu untuk keberhasilan penulis

Guru dan Dosen
Ilmu dan pengetahuan serta begitu banyak pembelajaran hidup yang telah diberikan adalah hal terbaik yang tak kalah ku syukur. Terimakasih atas segala jasa-jasamu selama ini.

Almamater Tercinta Universitas Lampung

SANWACANA

Alhamdulillahirabbil'alaamiin, puji dan syukur penulis kepada Allah SWT atas izin serta ridho-Nya dalam menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Analisis Kestabilan Model Lotka-Volterra dengan Waktu Tunda (Studi Kasus Sel Imun-Tumor)**". Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi suri tauladan yang baik sepanjang masa.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari bantuan, kerjasama dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Agus Sutrisno, S.Si., M.Si. Selaku dosen pembimbing 1, yang senantiasa membimbing dan memberikan arahan, ide, kritik dan saran serta semangat kepada penulis selama pembuatan skripsi ini.
2. Bapak Amanto, S.Si., M.Si. selaku dosen pebimbing II, yang telah membimbing, memberi masukan, dan mengarahkan penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Dra. Dorrah Aziz, selaku dosen pembahas yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun kepada penulis selama proses penyelesaian skripsi ini.
4. Seluruh dosen, staf dan karyawan jurusan matematika fmipa unila yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan segala bentuk bantuan kepada penulis.
5. Ibunda kartini, ayahanda hasani, kakak Deni Tuswandi dan Ade Irawandi serta kakak ipar Indri wiranti dan Nur ningsih yang tak pernah berhenti memberi semangat, doa, dorongan, kasih sayang dan nasihat untuk selalu berjuang setiap harinya.
6. Keponakan tercinta Shafa Alderia Ramadhani, Putra Ramadan Laksmana dan Dzakiyya Alderia Saqi yang selalu memberikan keceriaan dan kebahagiaan kepada penulis.
7. Sahabat-sahabat penulis, Diana Williani, Dindha Agustina, Shintia Anjarwati, Vina Nurmadani, Nadhira Dewiantari, Della Egidea yang

senantiasa memberikan bantuan, dukungan, serta menemani suka duka penulis.

8. Kakak-kakak Tercinta Rita Martina Sari dan Lady Yohana Nadeak serta Adik sekaligus teman tercinta Mahsa Vania Salsabilla yang senantiasa memberikan kebahagian, kecerian, dukungan, pembelajaran hidup yang sangat berharga kepada penulis.
9. Teman-teman penulis, Obit Ahmad, Eka Annisa dan Rizka Maulida yang telah memberikan warna dan keceriaan di masa perkuliahan penulis.
10. Teman-teman mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2017
11. Seluruh pihak yang telah membantu penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas peran dan dukungannya dalam menyusun skripsi ini.

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR GAMBAR

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang dan Masalah

Dalam ekosistem, semua makhluk yang hidup di bumi memiliki hubungan serta berkaitan satu dengan yang lainnya. Interaksi antara makluk hidup dapat terjalin dengan makhluk hidup lainnya pada populasi yang berbeda yang dapat berdampak positif maupun negatif. Hubungan antara pemangsa (*predator*) dan mangsa (*prey*) merupakan salah satu contoh interaksi antara makhluk hidup yang disebut *predasi.* Spesies yang biasanya memiliki bentuk tubuh yang lebih besar daripada mangsanya disebut pemangsa, sedangkan spesies yang pada umumnya memiliki ukuran tubuh lebih kecil dari pada pemangsa disebut mangsa.

Model matematika yang sering digunakan untuk menjelaskan predasi disebut dengan model Lotka-Volterra yang diperkenalkan secara terpisah oleh Alfred J. Lotka (1925) dan Vito Volterra(1926).Penyakit tumor adalah salah satu fenomena yang dapat dimodelkan secara matematis. Istilah tumor mengacu pada pertumbuhan sel yang tidak normal dimana sel tidak lagi memiliki kendali atas proses biasanya. Akibatnya, sel mengalami ekspansi yang tidak alami, cepat dan tidak diatur. Sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia, tumor merupakan masalah kesehatan yang sangat serius.

Sel memiliki organel dan nukleus yang menampung gen (DNA) di dalamnya merupakan salah satu contohnya. DNA merupakan struktur genetik yang diakui sebagai pembawa sifat yang dapat diwariskan. Mutasi DNA adalah awal terjadinya tumor. Meskipun sistem kekebalan berusaha menghancurkan sel tumor, sel tumor akan tetap bermutasi melalui proses reproduksi sel. Sel-sel yang memutasi diri hendak menyerang satu atau lebih organ lain saat bergerak ke seluruh tubuh. Pembelahan sel (poliferasi) yang tidak terkontrol dan penonaktifan sel (apotesis) terjadi akibat regulasi pertumbuhan sel normal yang terhambat dikarenakan pertumbuhan sel tumor.

Model matematika dan simulasi dapat digunakan untuk memahami interaksi secara kompleks antara sel normal dan sel tumor. Saat memperkirakan jumlah populasi pada kurun waktu yang telah ditentukan hal yang pertama dilakukan yaitu mengubah nilai parameter sehingga mampu di lihat perilaku sistemnya. Model matematika untuk pertumbuhan sel imun dan sel tumor dengan tundaan waktu telah diperkenalkan oleh Ghosh & Devi tahun 2013 dalam jurnal yang berjudul "On The Stability Of Immune-Tumor Model With One Term Delay In Tumor (I-T_D)". Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan sebelumnya, penulis tertarik untuk meneliti dan menganalisis perilaku pertumbuhan sel imun dan sel tumor yang kompleks dengan mengganti nilai parameter yang relevan dari literatur terkait dan menyajikannya dalam judul "Analsisi Kestabilan Model Lotka-Volterra dengan Waktu Tunda (Studi Kasus Sel Imun-Tumor).

1.2. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Mengkontruksi model Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
- Mendapatkan titik kesetimbangan serta menganalisis kestabilan model Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
- Menunjukkan pertumbuhan sel tumor dan sel imun pada waktu tertentu.

1.3. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini ialah dapat digunakan sebagai referensi untuk menganalisis stabilitas persamaan Lotka-Voltera dengan waktu tunda dan memahami interaksi mahkluk hidup yang terjadi menggunakan model matematika.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pemodelan Matematika

Tujuan sebuah model ialah untuk memahami realita dan memiliki tanda-tanda yang serupa dengan tiruannya dalam menyelesaikan suatu masalah. Sedangkan, pengertian model sendiri adalah gambaran penyederhanaan dari kenyataan yang rumit. Menurut Ripno (2012), model adalah karakteristik umum yang dapat diekspresikan dengan cara yang lebih mudah digunakan.

Model matematika yang didapat dari setiap persoalan matematika yang dibagikan, kemudian disesuaikan dengan aturan-aturan praktis yang ada. Untuk menentukan apakah penyelesaian yang digunakan valid atau tidak, penyelesaian harus diuji terlebih dahulu. Ketika hasil penyelesaian menunjukkan valid maka model matematika serta solusinya dapat ditampilkan secara tepat. Sedangkan, ketika model matematika tidak valid atau tidak memenuhinya, tidak ada solusi yang dapat ditemukan. Sehingga menurut Edi Cahyono (2011) perlu adanya pemecahan ulang dari model matematika yang diberikan.

2.2. Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial merupakan salah satu persamaan diferensial tertentu yang memuat n buah fungsi yang tidak dapat ditentukan. Menurut Kartono (2012), ketika berhadapan dengan situasi yang menyertakan bermacam-macam variabel independen (contohnya $x_1, x_2, \dots, x_n$) dimana masing-masing berfungsi sebagai fungsi yang berbeda dari satu variabel terikat (contohnya t) maka sistem persamaan diferensial dapat muncul secara alami.

Bentuk umum dari suatu sistem n persamaan diferensial orde pertama mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{aligned} \tag{1}$$

dengan $x_1, x_2, \dots, x_n$ menjadi variabel bebas sedangkan t menjadi variabel terikat, akibatnya $x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), \dots, x_n = x_n(t)$, dimana $\frac{dx_n}{dt}$ adalah fungsi derifatif x_n terhadap t (Neuhauser,2004).

2.3. Sistem Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial biasa ialah persamaan dengan satu variabel bebas dan satu atau lebih fungsi (variabel *dependent*) yang bergantung pada variabel tersebut.

Sebagai contoh:

$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2 N(t) - r_2 b_2 \left(N(t)\right)^2 - c_4 T(t) N(t) \tag{2}$$

Persamaan diferensial dapat diklasifikasikan berdasarkan orde (tingkatan). Jika persamaan diferensial ditulis sebagai polinomial dengan peubah bebas dan turunannya, pangkat atau derajatnya dapat digunakan untuk mendiskripsikannya. Pangkat atau biasa disebut juga derajat dari persamaan diferensial biasa berupa polinomial pada suatu fungsi yang merupakan peubah tak bebas dan turunannya merupakan pangkat (derajat) polinomial, yaitu pangkat tertinggi pada perkalian peubah tak bebas dan turunannya. Menurut Pamuntjak & Santosa (1990) persamaan (2) merupakan salah satu bentuk persamaan diferensial berderajat 2 serta bertingkat 1.

2.4. Persamaan Diferensial Biasa Linear dan Non Linear

Jika F linier serta variable-variablenya $p, q, q', q'', q''', \dots, q^n$, maka $F(p, q, q', q'', q''', \dots, q^n) = 0$ dikatakan linier. Berikut ini merupakan persamaan diferensial biasa linier secara umum:

$$a_n(p)q^n + a_{n-1}(p)q^{n-1} + \cdots + a_1(p)q' + a_0(p)q = f(p) \tag{3}$$

Persamaan (3) merupakan persamaan diferensial orde-*n* jika:

a) Tak melibatkan perkalian diantara sebuah variabel *dependent* terhadap variabel *dependent* lainnya serta turunan yang satu dengan turunan lainnya.
b) Variabel *dependent* q bukanlah fungsi transeden. (Baiduri, 2012)

Misalkan koefisien-koefisien $a_n(p), a_{n-1}(p), \dots, a_0(p)$ serta fungsi $f(p)$ keduanya menunjukkan fungsi-fungsi yang kontinu dalam interval I. Ketika fungsi $f(p) = 0$ maka persamaan (3) dikatakan persamaan homogen. Ketika fungsi $f(p) \neq 0$ maka persamaan (3) dikatakan persamaan non-homogen.

Persamaan (3) dikatakan persamaan homogen jika seluruh koefisien $a_n(p), a_{n-1}(p), \dots, a_0(p)$ merupakan nilai tetap (konstanta).

Persamaan diferensial non linier merupakan persamaan diferensial yang tidak linier. Jadi persamaan diferensial

$$F(p, q, q', q'', \dots, q^n) = 0$$

merupakan persamaan diferensial non linier, berikut beberapa sifat yang salah satunya dipenuhi oleh F yaitu:

1. F bukan berwujud polinom di $q, q', q'', \dots, q^n$.
2. F bukan berwujud polinom berpangkat lebih dari 2 di $q, q', q'', \dots, q^n$.

   Contoh :

$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2 N(t) - r_2 b_2 (Nt))^2 - c_4 T(t) N(t) \tag{4}$$

Menurut Pamuntjak dan Santosa (1990), persamaan (4) adalah persamaan diferensial non linier sebab memiliki polinom berpangkat dua di $(Nt))^2$ serta merupakan perkalian antara $T(t)N(t)$.

2.5. Sistem Persamaan Diferensial Biasa Linear dan Non Linear

Sistem persamaan diferensial linier merupakan suatu sistem yang mengandung n persamaan diferensial serta n merupakan fungsi yang tak dikenali, yang mana n adalah bilangan bulat positif lebih besar sama dengan 2 (Finizio & Ladas, 1988).

Berikut ini merupakan sistem persamaan diferensial linier orde satu dengan n fungsi yang tidak dikenali secara umum adalah:

$$\begin{pmatrix} \dot{x_1} \\ \dot{x_2} \\ \vdots \\ \dot{x_3} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{21} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n1} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} f_1(t) \\ f_2(t) \\ \vdots \\ f_n(t) \end{pmatrix} \tag{5}$$

Sementara itu sistem persamaan diferensial non liner ialah sekumpulan persamaan yang terbentuk sejak n buah persamaan diferensial non linier serta n buah fungsi yang tak dikenali

Sistem persamaan diferensial dinyatakan sebagai

$$\dot{x} = F(t, x) \tag{6}$$

dengan

$$x = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{pmatrix}, F(t, x) = \begin{pmatrix} F_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ F_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix}$$

Sistem persamaan diferensial ini dikenal sebagai persamaan diferensial non linier jika $F(t, x)$ merupakan fungsi yang tak linier pada $x_1, x_2, \dots, x_n$, dan sistem persamaan diferensial (6) disebut persamaan diferensial linier jika F linier (Farlow, 1994).

Hanya beberapa jenis persamaan diferensial linier, sebagaimana persamaan diferensial homogen serta persamaan diferensial eksak yang dapat diselesaikan secara eksplisit. Sebaliknya, model matematika dideskripsikan oleh sistem persamaan diferensial non linier yang menggambarkan kondisi keadaan yang lebih mecapai hakikatnya (Boyce & Diprima, 2009).

2.6. Titik Kesetimbangan

Asumsikan diberikan sistem persamaan diferensial

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \end{cases} \tag{7}$$

dimana turunan parsial pertamanya dari f dan g keduanya merupakan fungsi kontinu pada x serta y.Titik kesetimbangan sistem (7) ialah $\bar{x} = (x, y)$ sehingga $f(\bar{x}) = g(\bar{x}) = 0$. Solusi dari sistem (7) yang bernilai konstan adalah titik kesetimbangan $\bar{x}$, oleh karena itu pada $\bar{x}$, $\frac{dx}{dt} = 0$, serta $\frac{dy}{dt} = 0$. Keadaan setimbang adalah keadaan yang menghasilkan $\frac{dx}{dt} = 0$, serta $\frac{dy}{dt} = 0$

2.7. Nilai Eigen dan Karakteristik

Asumsikan A merupakan matriks $n\ x\ n$, sehingga vektor tidak nol dari R^n adalah vektor eigen dari A. Ax merupakan kelipatan skalar pada *x* yaitu, $Ax = \lambda x$ terhadap sembarang skalar λ. Skalar λ merupakan nilai eigen pada A serta vektor eigen yang bertepatan pada λ disebut *x*.

Misal λ merupakan sebuah nilai eigen pada matriks A, serta x merupakan vektor eigen yang terikat terhadap nilai eigen λ. Sehingga $Ax = x = Ix$, yang mana I merupakan matriks identitas $n\ x\ n$, sehingga $(A - I)x = 0$ sebab $x \in \mathcal{R}^n$ tak kosong untuk memilih nilai eigen matriks A yang berukuran $n\ x\ n$ maka

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \dots & a_{2n} \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{mn} - \lambda \end{pmatrix} \tag{8}$$

Persamaan (8) merupakan persamaan polinomial. Persamaan (8) dapat diselesaikan dengan memberikan nilai eigen pada matriks A. Untuk sembarang nilai eigen λ pada matriks A, himpunan $\{x \epsilon\ \mathcal{R}^n\mathbf{:}\ (A - I) = 0\}$ merupakan ruang nul pada matriks $(A - \lambda I)$. Persamaan (8) merupakan persamaan karakteristik matriks A. Nilai-nilai eigen A merupakan skalar-skalar yang melengkapi persamaan (8).

Dimana determinan $(A - \lambda I)$ merupakan sebuah polinomial p pada variabel λ yang merupakan polinomial karakteristik matriks A. Ketika polinomial karakteristik A memiliki derajat n serta koefisien variabel λ^n merupakan 1 maka A adalah sebuah matriks $n\ x\ n$.

Biasanya, polinomial karakteristik $p(x)$ pada sebuah matriks $n\ x\ n$ memiliki bentuk

$$p(x) = \det(A - I) = \lambda^n + c_1\lambda^{n-1} + \cdots + c_n \tag{9}$$

Persamaan karakteristik

$$\lambda^n + c_1\lambda^{n-1} + \cdots + c_n = 0 \tag{10}$$

Menurut Anton dan Rorres (2004), persamaan (10) meiliki sebanyak-banyaknya n solusi yang berbeda, akibatnya sebuah matriks $n\ x\ n$ memiki sebanyak-banyaknya n nilai eigen yang berbeda.

$$x^1e^{1t}, \ldots, x^ne^{nt} \tag{11}$$

Ketika pasangan nilai eigen serta vektor eigen $(\lambda_i, \lambda x^i)$ maka ada suatu vektor solusi yang bertepatan $x^ie^{\lambda it}$ untuk matriks A. Saat nilai eigennya ialah $\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_n$ serta semuanya berbeda, maka akan terdapat n solusi. Solusi umum dari matriks A ialah kombinasi linier dari

$$x = c_1x^1e^{\lambda_1 t} + c_2x^2e^{\lambda_2 t} + \cdots + c_nx^ne^{\lambda_n t} \tag{12}$$

Dimana konstanta $c_1, c_2, \ldots, c_n$ dapat didapat dengan memberikan sebuah nilai awal (Boyce & DiPrima, 2001).

2.8. Kestabilan

Hampir segala sesuatu tentang sifat serta jenis kestabilan berdasarkan pada akar-akar karakteristik. Asumsikan diberikan sistem non linier

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{dx}}{\mathrm{dt}} = \mathrm{px} + \mathrm{qy} + \mathrm{h}_1(\mathrm{x}, \mathrm{y}) \\ \frac{\mathrm{dy}}{\mathrm{dt}} = \mathrm{rx} + \mathrm{sy} + \mathrm{k}_1(\mathrm{x}, \mathrm{y}) \end{cases} \tag{13}$$

dimana :

1. p, q, r serta s merupakan konstan real serta $\begin{vmatrix} p & q \\ r & s \end{vmatrix} \neq 0$
2. $h_1(x, y)$ serta $k_1(x, y)$ memiliki derivatif parsial kontinu untuk semua (x, y) serta memenuhi

$$\lim_{(x,y)\to(0,0)} \frac{h_1(x, y)}{\sqrt{x^2 + y^2}} = \lim_{(x,y)\to(0,0)} \frac{k_1(x, y)}{\sqrt{x^2 + y^2}} = 0$$

Diberikan sistem non linier pada persamaan (13), bentuk sistem liniernya berupa $\frac{\mathrm{dx}}{\mathrm{dt}} = \mathrm{ax} + \mathrm{by}$ dan $\frac{\mathrm{dy}}{\mathrm{dt}} = \mathrm{cx} + \mathrm{dy}$ yang ditetapkan dari sistem (13) dengan mentiadakkan bagian non linier $\mathrm{f}_1(\mathrm{x}, \mathrm{y})$ serta $\mathrm{g}_1(\mathrm{x}, \mathrm{y})$. Kedua sistem di atas memiliki titik kesetimbangan di (0,0). Misalkan λ_1 dan λ_2 akar-akar dari persamaan karakteristik berbentuk $\lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0$.

Akar persamaan berbentuk sistem linier. Untuk mengetahui apakah suatu sisem stabil, dapat dilihat pada titik kesetimbangan (0,0) pada sistem linier ataupun sistem non linier dapat dilihat dari ketentuan-ketentuan berikut ini:

1. Ketika kedua akar persamaan karakteristik dari sistem linier ialah bernilai real, negatif, maka titik kesetimbangan stabil asimtotik sistem linier atau non linier adalah di titik (0,0).

2. Ketika akar-akar persamaan karakteristik imaginer murni maka titik kesetimbangan (0,0) ialah titik kesetimbangan stabil terhadap sistem linier serta sistem non linier.
3. Ketika salah satu atau kedua akar dari persamaan karakteristik ialah bernilai real, positif maka titik kesetimbangan (0,0) adalah titik kesetimbangan yang tidak stabil dalam sistem linier ataupun sistem non linier (Ross, 1984).

2.9. Perasamaan Diferensial Tundaan

Persamaan diferensial tunda merupakan jenis persamaan diferensial fungsional yang mudah dipahami serta kadang kala muncul dalam permasalah sehari-hari. Hal ini dikarenakan beberapa persamaan tersebut menunjukkan turunan dari x pada t, terhadap x serta turunan-turunannya yang lebih rendah dari t, terhadap beberapa waktu sebelumnya.

Persamaan diferensial tundaan diberikan oleh

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(t, x(t-\tau_1) \dots x(t-\tau_n), \qquad t \geq t_0$$

$$x(t) = \varphi(t), \qquad t \geq t_0$$

dengan τ menyatakan besarnya waktu tunda.

Saat memodelkan masalah nyata, waktu tunda (*time delay*) sangat berpengaruh karena keputusan dibuat berdasarkan informasi pada keadaannya sebelumnya (masa lalu). Misalnya, laju pertumbuhan populasi manusia bergantung terhadap berapa banyak orang pada waktu 9 bulan. Sehingga waktu seorang wanita hamil dapat mempengaruhi jumlah populasi manusia (Forys & Czochra, 2003).

2.10. Model Logistik dengan Waktu Tunda

Model pertumbuhan populasi logistik dengan waktu tunda ialah

$$\frac{dx(t)}{dt} = rx(t)\left(1 - \frac{x(t-\tau)}{K}\right) \quad (14)$$

dengan $\tau \epsilon \mathcal{R}$ merupakan sebuah waktu tunda serta bernilai positif. K adalah titik kesetimbangan pada model (14). Model (14) dapat dipakai untuk memodelkan bagaimana populasi jenis dinamik tunggal tumbuh sebagai respon pada ketahanan level K, serta konstanta laju pertumbuhan intrinsik r.

Bentuk $(1 - \frac{x(t-\tau)}{K})$ dari model (14) adalah sebuah kepadatan yang terkait terhadap mekanisme akibat arus balik yang mengambil τ satuan waktu untuk memperhatikan pergantian dari kepadatan populasi diwakili model (14) oleh x. Persamaan tundaan Verhulst bisa disebut juga model logistik dengan waktu tunda (14).

Berikutnya akan dianalisis stabilitas pada titik kesetimbangan menggunakan metode standar yaitu metode linearisasi terhadap titik kesetimbangan.

Misalkan $u(t) = x(t) - K$, maka $\frac{du(t)}{dt} = \frac{dx(t)}{dt}$

Subtitusi $x(t) = u(t) + K$ ke persamaan (14) dan diperoleh

$$\frac{du(t)}{dt} = \frac{-r}{K} u(t)u(t-\tau) - ru(t-\tau) \quad (15)$$

Karena $x(t)$ cukup dekat ke K, maka $u(t)u(t-\tau)$ bisa dihilangkan. Berikutnya diperoleh suatu model linier

$$\frac{du(t)}{dt} = -ru(t-\tau) \quad (16)$$

Untuk mengetahui apakah model stabil pada titik kesetimbangan dari model (14). Ditinjau persamaan karakteristik dari model (16). Asumsikan λ ialah nilai karakteristik pada persamaan (16) dengan mensubtitusikan $u(t) = e^{\lambda t}$ ke model (16) mengakibatkan persamaan karakteristik,

,

$$\lambda e^{\lambda t} = -re^{\lambda(t-\tau)}$$

maka

$$\lambda + re^{-\lambda t} = 0 \tag{17}$$

Untuk $\tau > 0$ dan $r > 0$, jika persamaan (17) mempunyai akar-akar persamaan karakteristik negatif maka $\tau \leq \frac{1}{re}$. Akar pada persamaan karakteristik (17) ialah komplek konjugat dengan bagian rill negatif, jika $r > 0$, $\tau > 0$ dan $\frac{1}{re} < \tau < \frac{\pi}{2r}$. .

Menurut Ruan (2006), analisis ini biasa disebut analisis kestabilan Hutchinson. Berikut merupakan Teorema Hutchinson:

i. Titik kesetimbangan positif $x = K$ dari persamaan (14) dikatakan stabil asimtotik, jika $0 \leq r\pi < \frac{\pi}{2}$.
ii. Titik kesetimbangan positif $x = K$ dari persamaan (14) dikatakan tidak stabil, jika $r\tau > \frac{\pi}{2}$.
iii. Saat $r\tau = \frac{\pi}{2}$ maka terjadi bifurkasi *Hopf* dari titik tetap $x = K$.

2.11. Sistem Persamaan Lotka-Volterra

Model Lotka-Voltera terdiri pada pasangan persamaan diferensial yang menggambarkan *predator-prey* pada kasus yang paling sedehana. Model ini memuat beberapa asumsi sebagai berikut:

1. Jika tidak ada *predator*, maka populasi *prey* akan bertambah dengan cepat.
2. Jika tidak tersedia populasi *prey* maka populasi *predator* akan mati kelaparan

3. Predator bisa memakan *prey* dengan jumlah sebanyak yang mereka mau.
4.Tak tersedia lingkungan yang lengkap

Sistem persamaan diferensial juga digunakan untuk mewakili bentuk verbal ini. Asumsikan x sebagai *prey* dan y sebagai *predator*, ketika *prey* terbunuh oleh *predator* diharapkan populasi prey akan berkurang serta *prey* dapat bertahan hidup meskipun *predator* menyerangnya (tidak adanya pengurangan populasi dari *prey*)

Berikut ini merupakan model dengan laju pertumbuhan dari populasi *prey* (x) dan populasi *predator* (y) sebagai berikut:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = px\left(1 - \dfrac{x}{K}\right) - \alpha xy \\ \dfrac{dy}{dt} = -qy + \beta xy \end{cases} \tag{18}$$

dengan x, y ∈ R, adapun parameter-parameter model diatas yaitu;
K = daya kapasitas
α= laju perpindahan dari *prey* ke *predator*
β= laju perpindahan dari *predator* ke *prey*
p = laju pertumbuhan intrinsik *prey*
q = laju kematian jika *predator* tanpa *prey*

Perhatikan apa yang terdapat dari populasi *predator* saat tidak tersedianyaa *prey* dan tidak tersedia sumber makanan, bilangannya diminta menurun secara eksponensial, seperti yang dijelaskan persamaan di bawah ini:

$$\frac{dy}{dt} = -cy$$

Persamaan diatas diperoleh dari hasil kali kelajuan kematian *predator* (q) dengan bilangan *predator* (y). Asumsikan laju kematian *predator* terus berkurang terhadap pengaruh waktu dengan memberikan tanda negatif dari bagian kanan persamaan diatas. Ketika adanya prey diharapkan penurunan ini dapat dilawan dengan kelajuan kelahiran pada predator. Laju konsumsi (βxy) dapat menentukan laju kelahiran *predator*. Yang mana laju komsumsi diperoleh dari hasil perkalian laju penyerangan β dengan bilangan y serta bilangan x. Saat pertemuan antara *predator* dan *prey* yang sering terjadi diharapkan populasi *predator* serta *prey* akan terus bertambah, sehingga persamaan populasi *predator* sebagai berikut :

$$\frac{dy}{dt} = -qy + \beta xy$$

Perkalian βy merupakan respon *predator* secara numerik dari fungsi *prey* yang meluap sementara perkalian pada βxy memperlihatka jika penambahan populasi *predator* sepadan dengan hasil kali pada bilangan *prey* yang melimpah. Ketika *predator* tidak menyerang *prey* diharapkan populasi *prey* bertambah secara eksponensial.

Persamaan di bawah ini menggambarkan laju penambahan populasi *prey* terhadapat waktu, yang mana p merupakan laju pertumbuhan intrinsik *prey* serta x merupakan total populasi *prey*.

$$\frac{dx}{dt} = rx$$

Populasi *prey* saat bertemu *predator* dapat dihambat dari eksponensial yang meningkat secara kontinu. Sebab model *predator prey* mempunyai waktu yang kontinu serta membuktikan bahwa model pertumbuhan populasi tercatat pada model logistik, sehingga persamaan di atas menjadi:

$$\frac{dx}{dt} = rx(1 - \frac{x}{K})$$

Populasi *predator* dapat disangkal dengan kematian *prey* (mati akibat agresi *predator*) yang diasumsikan sebagai laju konsumsi (αxy). Yang mana laju penyerangan (α) dikalikan oleh bilangan y serta bilangan x.

Saat *predator* serta *prey* bertemu lebih sering, diharapkan bilangan *predator* serta *prey* dapat berkurang, namun laju nyata pada konsumsi akan bergantung terhadap laju penyerangan (α), sehingga persamaan populasi *prey* sebagai berikut ini:

$$\frac{dx}{dt} = rx\left(1 - \frac{x}{K}\right) - axy$$

III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada semester ganjil tahun ajaran 2020/2021.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini dikerjakan dengan menggunakan studi literatur secara sistematis yang diperoleh dari meninjau buku-buku teks yang terletak di perpustakaan jurusan matematika dengan materi persamaan Lotka-Volterra sebagai guna menunjang proses penelitian. Adapun langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

1. Mengkontruksi model persamaan Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
2. Menentukan titik kesetimbangan model persamaan persamaan Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
3. Melinierisasi sistem persamaan persamaan Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
4. Menganalisis kestabilan titik kesetimbangan pada sistem persamaan persamaan Lotka-Volterra dengan waktu tunda.
5. Melakukan simulasi menggunakan *software* MATLAB untuk meninjau pertumbuhan sel imun dan sel tumor yang stabil maupun tidak, kemudian mengintrepretasi hasil grafik berdasarkan simulasi.

V. PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil-hasil yang telah diperoleh pada bab sebelumnya, maka diperoleh kesimpulan yang berhubungan dengan analisis kestabilan model lotka-volterra dengan waktu tunda. Model Lotka-Volterra dengan waktu tunda sebagai berikut:

$$\frac{dI(t)}{dt} = s + \frac{pI(t)T(t)}{\sigma + T(t)} - r_1 I(t)T(t) - q_1 I(t)$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = aT(t)\big(1 - bT(t-\tau)\big) - r_2 I(t)T(t)$$

Dari model diatas diperoleh titik kesetimbangan yaitu $\left(\frac{s}{q_1}, 0\right)$ dan $T(t-\tau) = \frac{a - r_2 I(t)}{ab}$. Kondisi kestabilan model pertumbuhan sel imun dengan waktu (τ) sebagai berikut:

$$\frac{pT(t)}{\sigma + T(t)} - r_1 T(t) - q_1 < 0$$

Sedangkan kondisi kestabilan model sel pertumbuhan sel tumor dengan waktu (τ) sebagai berikut:

$$a\big(1 - bT(t-\tau)\big) < \frac{r_2 s}{q_1}$$

Jika $a\big(1 - bT(t-\tau)\big) > \frac{r_2 s}{q_1}$ maka sistem tidak stabil yang mengakibatkan pemberian obat tidak berpengaruh pada pertumbuhan sel tumor (pertumbuhan sel tumor yang tak terarah).

5.2. Saran

Model sel imun-tumor dengan tundaan waktu akan sangat menarik jika menambahkan kontrol pada sistem, seperti pemberian obat yang mengakibatkan permasalahan yang dimodelkan bisa lebih mendekati kenyataan.

.

DAFTAR PUSTAKA

Anton, H., and Rorres,C.2004. *Elementary Linear Algebra, Applications Version 8th Ed (Aljabar Linear Elementer, Versi Aplikasi Edisi Kedelapan Jilid 1). Penerjemah:Refna Indriasari dan Irzam Harmein*. Erlangga , Jakarta.

Baiduri, 2012.*Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. UMM Press, Malang.

Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C. 1999. *ODE Architect Company*. New York. John Willey and Sons, Inc.

Cahyono, Edi.2013. *Pemodelan Matematika*. Graha Ilmu, Yogyakarta.

Devi, A. dan Ghosh, A. 2013. *On the Stability of Immune-Tumor Model with One Term Delay in Tumor (I-T_D).* International Journsl of Apllied Mathematics and Computation.

Farlow, S. 1994. *An Introduction to Differential Equations and Applications.* MC Graw-Hill, Inc., New York.

Finizio, N., & Ladas, G. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Erlangga, Jakarta.

Forys, U. and Czochra, A.M. 2013. "*Logistic Equations in tumor growth modeling"*, Int. J. Appl. Math Comput. Sci.

Iswanto, Ripno Juli.2012. *Pemodelan Matematika: Aplikasi dan Terapannya. Edisi Pertama*.Graha Ilmu, Yogyakarta.

Kartono. 2012. *Persamaan Diferensial Biasa. Model Matematika Fenomena Perubahan*. Graha Ilmu, Jakarta.

Neuhauser, C. 2004. *Calculus for Biology and Medicine*. Pearson Education, New Jersey.

Pamuntjak, RJ. Dan Santosa, W. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung. ITB

Ross, S.L. 1984. *Differential Equation Third Edition*. Singapore. John Willey and Sons, Inc.

Ruan, S. 2006. *Delay Differential Equation in Single Species Dynamics*. Berlin: Springer.