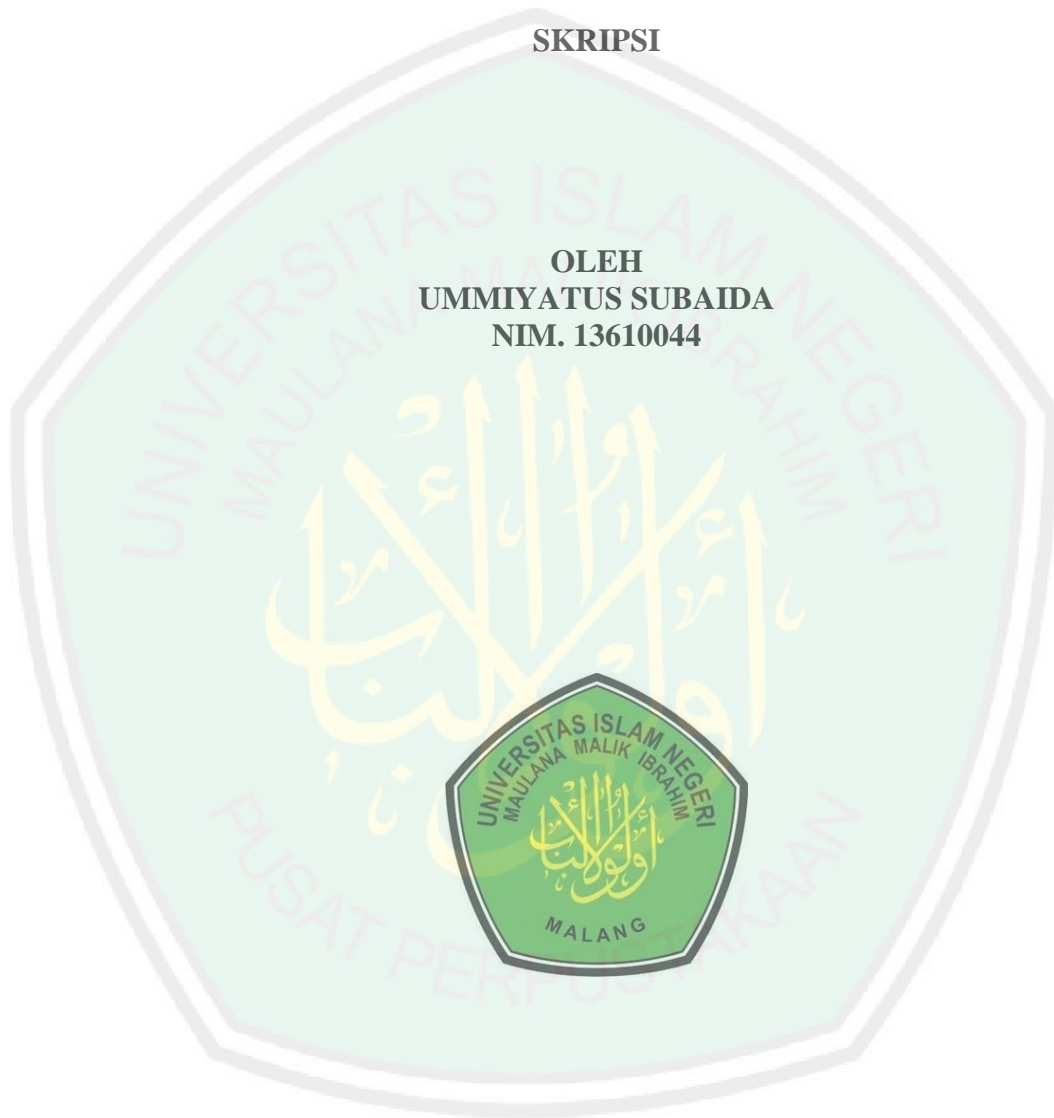


**ANALISIS DINAMIK MODEL FSH YANG MENSTIMULASI PRODUKSI
CAMP DI DALAM FOLIKEL OVARIUM**

SKRIPSI

**OLEH
UMMIYATUS SUBAIDA
NIM. 13610044**



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**ANALISIS DINAMIK MODEL FSH YANG MENSTIMULASI PRODUKSI
CAMP DI DALAM FOLIKEL OVARIUM**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)**

**Oleh
Ummiyatus Subaida
NIM. 13610044**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**ANALISIS DINAMIK MODEL FSH YANG MENSTIMULASI PRODUKSI
CAMP DI DALAM FOLIKEL OVARIUM**

SKRIPSI

Oleh
Ummyatus Subaida
NIM. 13610044

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 17 Oktober 2018

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001


Evawati Alisah, M.Pd
NIP. 19720604 199903 2 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika



Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001

**ANALISIS DINAMIK MODEL FSH YANG MENSTIMULASI PRODUKSI
CAMP DI DALAM FOLIKEL OVARIUM**

SKRIPSI

Oleh
Ummyatus Subaida
NIM. 13610044

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)

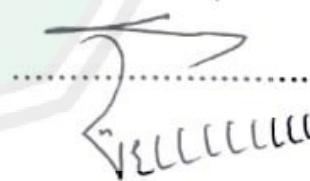

Tanggal 02 November 2018

Penguji Utama : Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si

Ketua Penguji : Mohammad Jamhuri, M.Si

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Anggota Penguji : Evawati Alisah, M.Pd



Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika
Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Ummiyatus Subaida

NIM : 13610044

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model FSH yang Menstimulasi Produksi
cAMP di Dalam Folikel Ovarium

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 17 Oktober 2018
Yang membuat pernyataan,



Ummiyatus Subaida
NIM. 13610044

MOTO

خير الناس أنفعهم للناس

“...sebaik-baik manusia adalah yang bermanfaat bagi manusia lainnya.”
(HR. Ath-Thabrani)

خيركم من تعلم القرآن وعلمه

“...sebaik-baik kamu adalah yang mempelajari Al-Qur'an dan mengajarkannya.”
(HR. Bukhari)



PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Kedua orang tua Bapak Matnirah dan Ibu Tusniyah.
Suami, Saudara serta ananda tercinta Ahmad Baharuddin Yusuf.



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah Swt yang telah melimpahkan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Penulis banyak mendapatkan bimbingan serta arahan dari berbagai pihak selama proses penyusunan skripsi ini. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku ketua Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus sebagai pembimbing I yang memberikan arahan, nasihat, dan motivasi kepada penulis.
4. Evawati Alisah, M.Pd, selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.

5. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
6. Ayah dan ibu tercinta yang telah mencurahkan cinta kasih, doa, bimbingan, dan motivasi hingga selesainya skripsi ini.
7. Saudara-saudara tersayang yang telah memberikan semangat kepada penulis.
8. Seluruh teman-teman di Jurusan Matematika angkatan 2013 yang berjuang bersama-sama untuk meraih mimpi dan terima kasih untuk setiap kenangan indah yang dirajut bersama dalam menggapai impian.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik moril maupun materiil.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 17 Oktober 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
MOTO	
PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
ملخص	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Batasan Masalah.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.6 Metode Penelitian.....	5
1.7 Sistematika Penulisan.....	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Persamaan Diferensial Biasa.....	8
2.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa.....	8
2.3 Titik tetap.....	11
2.4 Linierisasi.....	12
2.5 Nilai Eigen dan Vektor Eigen.....	13
2.6 Kestabilan Titik tetap.....	14
2.7 Kriteria <i>Routh-Hurwitz</i>	19
2.8 Hormon FSH.....	23
2.9 Adenilat Siklase.....	23

2.10	cAMP (<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i> / Siklik AMP).....	25
2.11	Model FSH yang Menstimulasi Produksi CAMP	27
2.12	Proses Awal Penciptaan Manusia Menurut Pandangan Islam	32

BAB III PEMBAHASAN

3.1	Interpretasi Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP (<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>) Di Dalam Folikel Ovarium.....	40
3.1.1	Identifikasi Variabel dan Parameter.....	40
3.1.2	Interpretasi Model FSH.....	41
3.2	Analisis Kestabilan Model FSH.....	45
3.2.1	Titik-titik Tetap pada Model FSH.....	45
3.2.2	Nilai Eigen dan Sifat Kestabilan Titik Tetap	56
3.2.3	Vektor Eigen dan Trayektori.....	70
3.3	Kajian Islam Tentang Proses Awal Penciptaan Manusia.....	81

BAB IV PENUTUP

4.1	Kesimpulan.....	86
4.2	Saran.....	88

DAFTAR RUJUKAN	89
-----------------------------	----

LAMPIRAN-LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tabel kestabilan titik tetap	19
Tabel 2.2	Nilai Variabel Model FSH	28
Tabel 2.3	Parameter Model FSH.....	28
Tabel 3.1	Nilai Variabel Model FSH	40
Tabel 3.2	Parameter Model FSH.....	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Titik <i>Node</i> atau <i>Nodal Sink</i> jika $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$	15
Gambar 2.2	Titik <i>Saddle</i> , $\lambda_2 > 0$ dan $\lambda_1 < 0$	16
Gambar 2.3	<i>Proper node</i>	16
Gambar 2.4	<i>Improper node</i>	17
Gambar 2.5	Titik <i>Spiral</i>	18
Gambar 2.6	Titik Pusat (<i>Center</i>).....	18
Gambar 2.7	Struktur lengkap β , γ pada subunit G dan β , γ pada inhibit G	24
Gambar 2.8	Sistem Adenilat siklase	25
Gambar 2.9	Skema Mekanisme cAMP.....	26
Gambar 2.10	Mekanisme Pembentukan Model FSH.....	29
Gambar 3.1	Mekanisme Pembentukan Model FSH.....	41
Gambar 3.2	Trayektori X_1, X_3 dan X_5 Menuju Kedua Titik Tetap	78
Gambar 3.3	Trayektori X_2, X_4 dan X_6 Menuju Kedua Titik Tetap	79

DAFTAR ISTILAH

Istilah-istilah yang digunakan dalam skripsi ini mempunyai makna sebagai berikut:

- Adenilat siklase : Enzim yang mengubah ATP menjadi siklik AMP sebagai respon terhadap suatu sinyal kimiawi.
- ATP : ATP (*adenosine triphosphate*) merupakan Nukleosida trifosfat mengandung adenin yang mengeluarkan energi bebas ketika ikatan fosfatnya dihidrolisis. Energi ini digunakan untuk menggerakkan reaksi endergonik (yang memerlukan energi) dalam sel.
- cAMP : Adenosin monofosfat siklik/siklik AMP yaitu molekul berbentuk cincin yang terbuat dari ATP yang merupakan molekul pensinyalan intraseluler yang umum (messenjer kedua).
- Epinefrin : Hormon yang dihasilkan sebagai respon terhadap stres; juga disebut adrenalin.
- Folikel : Struktur mikroskopik dalam ovarium yang mengandung ovum yang sedang berkembang dan mensekresikan estrogen.
- Fosforilasi : Penambahan gugus fosfat pada suatu protein atau molekul organik lain. Fosforilasi dapat meningkatkan efisiensi katalitik enzim, mengubahnya menjadi bentuk aktifnya dalam suatu protein.
- FSH : FSH (*Follicle stimulating Hormone*) merupakan hormon yang merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel-folikel sel telur yang ada didalam folikel ovarium pada reproduksi perempuan.
- Hidrolisis : Proses kimiawi yang melisiskan atau memutuskan molekul dengan cara penambahan air.
- Hormon : Salah satu di antara banyak jenis sinyal kimiawi yang beredar pada semua organisme multiseluler yang dibentuk dalam sel-sel yang berkelana dalam cairan tubuh, dan mengkoordinasikan berbagai bagian organisme dengan cara berinteraksi dengan sel-sel target.

- Internalisasi : Internalisasi merupakan suatu proses pelepasan molekul atau protein pada membran plasma yang kemudian masuk ke dalam sel
- Membran plasma : Membran pada perbatasan setiap sel yang bertindak sebagai penghalang selektif, sehingga mengatur komposisi kimia sel.
- Ovulasi : Pengeuaran sel telur dari ovarium. Pada manusia, suatu folikel ovarium mengeluarkan satu sel telur selama setiap siklus menstruasi.
- Protein G : Protein pengikat GTP yang merelai sinyal dari reseptor sinyal membran plasma, yang dikenal sebagai reseptor terkait protein-G, sampai ke protein transduksi sinyal lain di bagian dalam sel. Ketika reseptor seperti ini diaktifkan, selanjutnya ia akan mengaktifkan protein G, yang menyebabkan berikatan dengan molekul GTP menggantikan GDP. Hidrolisis GTP yang terikat itu menjadi GDP akan menginaktifkan protein G itu.
- Protein Kinase : Suatu enzim yang memindahkan gugus fosfat dari ATP ke suatu protein.

ABSTRAK

Subaida, Ummyatus. 2018. **Analisis Dinamik Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP di Dalam Folikel Ovarium**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Evawati Alisah, M.Pd.

Kata Kunci: FSH (*Follicle Stimulating Hormone*), cAMP (*cyclic Adenosine Monophosphate*), Kestabilan Titik Tetap.

FSH sebagai hormon reproduksi berperan dalam proses perkembangan folikular khususnya untuk merangsang folikel-folikel sel telur yang ada didalam folikel ovarium. FSH sebagai pembawa pesan pertama berikatan dengan reseptor untuk mengaktifkan protein G. Protein G yang sedang aktif, mengaktifkan enzim adenilat siklase. Enzim adenilat siklase selanjutnya mensintesis cAMP, dan cAMP ini yang mengaktifkan protein kinase A sehingga terjadilah respon terhadap sel. Transduksi sinyal ini dibentuk menjadi Model Matematika yang terdiri dari enam persamaan bergantung waktu. Empat persamaan berbentuk konsentrasi reseptor FSH, satu persamaan merupakan pengaktifan adenilat siklase dan satu persamaan merupakan sintesis cAMP.

Penelitian ini menganalisis dinamika model FSH dengan memodifikasi model. Hasil analisis menunjukkan bahwa model FSH tidak stabil pada kedua titik tetap karena nilai Eigen pada titik tetap pertama berupa $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 < 0$ dan $\lambda_1, \lambda_6 > 0$, sehingga sifat kestabilannya tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*). Sedangkan nilai Eigen pada titik tetap kedua berupa $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_5, \lambda_6 < 0$ dan $\lambda_4 > 0$, sehingga sifat kestabilannya tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*).

Bagi penelitian selanjutnya untuk mencari nilai parameter yang memberikan kestabilan dan titik tetap yang positif pada model.

ABSTRACT

Subaida, Ummyatus. 2018. **Dynamical Analysis of FSH Model-Induced cAMP Production in Ovarian Follicle**. Thesis. Departemenet of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Evawati Alisah, M.Pd.

Keywords: FSH (*follicle stimulating hormone*), cAMP (*cyclic adenosine monophosphate*), fixed point.

FSH as a reproductive hormone plays a role in the follicular development process, especially to stimulate oocyte in the ovarian follicles. FSH as the first messenger binds to the receptor to activate G protein. The active G protein activates the enzyme of adenylate cyclase. Then the enzyme of adenylate cyclase synthesizes cAMP, and this cAMP is activated the protein kinase A so that cell is responded. This signal transduction is formed into a Mathematical Model, consist of six the dependent variables of t . The Four variables are in the form of concentration of FSH receptor, one equation is the activation of adenylate cyclase and one equation is of cAMP synthesis.

This study analyzes the dynamics of the FSH model that has been modified. The result shows that the FSH model is not stable on both fixed points because the Eigen values at the first fixed point are $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 < 0$ and $\lambda_1, \lambda_6 > 0$, so it is unstable and the fixed point is saddle. While the Eigen values at the second fixed point are $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_5, \lambda_6 < 0$ and $\lambda_4 > 0$ hence it is unstable and the fixed point is a saddle.

For further research, it is advised to the reader to find the parameter values and provide the stability of model.

ملخص

السبيدي، أمية . ٢٠١٧. التحليل الديناميكي لنموذج FSH الذي يحفز إنتاج cAMP في بصيلات المبيض. بحث جامعي. شعبة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانق. المستشارين: (١) الدكتور عثمان بكالي الماجستير و (٢) عيفاوتي أليسة الماجستير.

الكلمات الرئيسية: FSH، cAMP، النقطة الثابتة

تلعب هرمون FSH كهرمونات تناسلية دورًا في عملية نمو الجريبات على وجه التحديد لتحفيز بصيلات البيض في الجريبات المبيضية. FSH باعتباره كوصيلته الأول يحمل مستقبلًا لتنشيط البروتين G. ينشط البروتين G النشاط إنزيم *adenylate cyclase*. يقوم إنزيم *adenylate cyclase* بتجميع cAMP، و ينشط cAMP بروتين *kinase A* بحيث تستجيب الخلية. يتشكل هذا النقل الإشاري إلى نموذج رياضي يتكون من ست معادلات تعتمد على الوقت. أربعة معادلات من تركيزات مستقبلات FSH، معادلة واحدة هي تنشيط *adenylate cyclase* معادلة واحدة هي توليف cAMP.

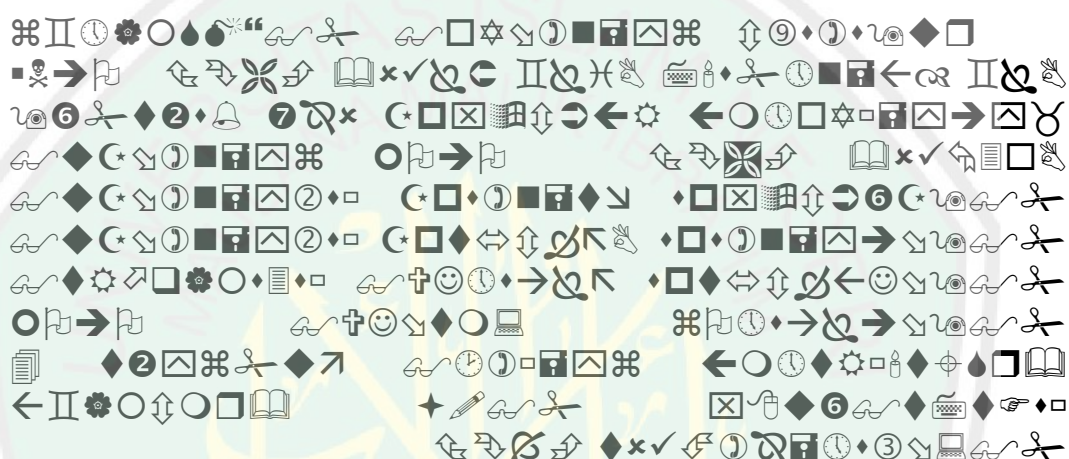
تحلل هذه الدراسة ديناميكيات نموذج FSH الذي تم تعديله. فإن نتائج التحليل تظهر أن نموذج FSH غير مستقر عند كلا النقط الثابتة لأن قيمة *Eigen* في أول نقطة ثابتة هي في شكل $\lambda_1, \lambda_6 > 0$ و $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 < 0$ بحيث يكون غير مستقر والنقطة الثابتة هي على الشكل السرج. بينما تكون قيمة *Eigen* في النقطة الثابتة الثانية في شكل $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_5, \lambda_6 < 0$ و $\lambda_2 > 0$ بحيث يكون غير مستقر والنقطة الثابتة هي على الشكل السرج. لمزيد من البحث، من المستحسن للقارئ العثور على قيم المعلمات وتوفير استقرار النموذج.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di dalam Al-Qur'an, secara umum digambarkan proses terjadinya fase folikular hingga terbentuknya sel telur yang matang pada ayat ke 12 dan 13 di dalam surah al-Mu'minun. Allah berfirman:



Dan sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah. kemudian Kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim). kemudian air mani itu Kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu Kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu Kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu Kami bungkus dengan daging. kemudian Kami jadikan Dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka Maha sucilah Allah, Pencipta yang paling baik.

Pada ayat 12 dan 13 merupakan proses terjadinya *sulalah* dan *thin* (saripati tanah) menjadi *nuthfah* (sperma untuk laki-laki dan sel telur untuk perempuan). Ahmad Mustafa al-Maraghi dalam tafsirnya mengatakan bahwa jika diperhatikan tanah, kemudian menguraikan zatnya, maka didapatkan unsur yang sama dengan yang ada dalam tubuh manusia yakni oksigen, hidrogen, karbon, gas, belerang, pospor, kalsium, sodium, klor, besi, tembaga dan lain-lain. Tidak ada yang dapat lebih membuktikan bahwa ungkapan al-Qur'an itu bersifat *majazi* daripada

kenyataan bahwa tubuh manusia hewan atau tumbuhan setelah mati berubah menjadi debu atau tanah dengan membawa unsur yang sama. (al-Maraghi, t.th.)

Tahapan pembentukan sel telur di dalam folikel ovarium terjadi serangkaian peristiwa yang dipengaruhi oleh hormon. Hormon FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan hormon LH (*Lutheinizng hormone*) merupakan hormon gonadoropin yang berperan dalam mengatur fungsi ovarium. Kedua hormon ini memainkan peran utama dalam regulasi perkembangan folikular selama masa reproduksi dan perkembangan folikel pada sel granulosa (Richards dalam Clement, 2001).

Hormon FSH bekerja melalui sinyal protein G, protein G menjadi aktif saat berikatan dengan GDP menggantikan GTP, yang kemudian mengaktifkan enzim adenilat siklase, kemudian enzim adenilat siklase inilah memproduksi cAMP. Saat cAMP disintesis, ia akan mengaktifkan protein kinase seperti protein kinase A yang kemudian didegradasi oleh *cyclic nucleotide phosphodiesterase* (PDE) (Clement, dkk. 2001).

Proses ini kemudian dibentuk dalam sebuah model berdasarkan pada awal mula mengikatnya hormon FSH pada reseptor dalam sel granulosa. Reseptor FSH yang bebas (X_1) mulai berikatan dengan reseptor menghasilkan formasi aktif kompleks dengan laju sebesar k_1 . Reseptor FSH yang saling berikatan (X_2) dengan laju pengikatan sebesar μ_1 mengaktifkan adenilat siklase melalui sinyal amplifikasi μ_2 , yaitu parameter yang mengukur kadar sinyal amplifikasi dan menunjukkan rata-rata banyaknya molekul adenilat siklase yang diaktifkan oleh satu reseptor terikat dalam keadaan tetap.

Adenilat siklase (X_3) mensintesis cAMP dari ATP dengan laju sintesis sebesar ω . ATP merupakan konsentrasi konstan dan bukan pembatas substrat, efek ATP termasuk ke dalam parameter ω . cAMP (siklik AMP/*Cyclic Adenosine Monophosphate*) (X_4) mengaktifkan protein kinase untuk dihidrolisis dengan laju hidrolisis sebesar k_4 , PDE (*Phosphodiesterase*) merupakan konsentrasi enzim yang memuat k_4 . Setelah cAMP dihidrolisis maka timbullah respon terhadap sel.

Reseptor FSH yang mengalami fosforilasi (X_5) kemudian diinternalisasi ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 , pada saat itu juga reseptor memisahkan diri dari FSH. Reseptor yang mengalami internalisasi (X_6) didaur ulang kembali pada sel membran, sedangkan FSH dihidrolisis.

Pada penelitian ini epinefrin dijadikan parameter μ_3 dan ditambahkan pada persamaan ke empat karena memberikan peningkatan pada cAMP. Sedangkan parameter μ_4 merupakan laju degradasi reseptor FSH yang ditambahkan pada persamaan keenam. Penambahan kedua parameter ini untuk memperoleh titik equilibrium pada model, karena titik tetap model yang dibentuk oleh Clement, dkk. (2001) berupa trivial.

Sistem dinamik yaitu suatu sistem di mana setiap fungsinya menunjukkan ketergantungan terhadap waktu. Model FSH ini terdiri dari enam persamaan diferensial biasa bergantung waktu yaitu empat persamaan berbentuk konsentrasi reseptor FSH, satu persamaan merupakan pengaktifan adenilat siklase dan satu persamaan merupakan sintesis cAMP. Selanjutnya sistem pada persamaan tersebut dianalisis perilakunya yang menunjukkan kapan dia stabil dan tidak stabil.

Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian pada skripsi ini yaitu “Analisis Dinamik Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP di dalam folikel ovarium”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan permasalahan dalam skripsi ini adalah

1. Bagaimana interpretasi model FSH yang menstimulasi produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) di dalam folikel ovarium?”
2. Bagaimana analisis kestabilan model FSH yang menstimulasi produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) di dalam folikel ovarium?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan yang ingin dicapai dalam penulisan skripsi ini adalah

1. Untuk melakukan interpretasi model FSH yang menstimulasi produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) di dalam Folikel Ovarium.
2. Untuk mengetahui analisis kestabilan model FSH yang menstimulasi produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) di dalam Folikel Ovarium.

1.4 Batasan Masalah

1. FSH yang menstimulasi cAMP pada tahap perkembangan folikel ovarium.

2. Model yang digunakan dalam penelitian ini adalah model FSH yang dimodifikasi dari persamaan yang merujuk pada (Clement, dkk, 2001:37) adalah berikut:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t)$$

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 \right) X_2(t)$$

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) X_3(t)$$

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3$$

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t)$$

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4$$

1.5 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu

1. Dapat menambah wawasan mengenai hormon reproduksi yang bekerja di dalam ovarium khususnya hormon FSH yang menstimulasi pembentukan sel-sel telur sampai terjadinya ovulasi pada perempuan.
2. Dapat mengetahui penerapan model FSH pada pembentukan sel-sel telur didalam ovarium dan dengan hasil dinamik yang diperoleh pada penelitian ini.

1.6 Metode Penelitian

Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah studi literatur dengan mengkaji beberapa sumber buku, jurnal, artikel, dan internet. Adapun kerangka pembahasan dalam penelitian ini yaitu:

1. Interpretasi Model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium yaitu dengan penjelasan sebagai berikut:

- a. Menjelaskan variabel, parameter yang akan digunakan pada model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.
 - b. Menginterpretasikan model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.
2. Analisis kestabilan model dalam penelitian ini yaitu dengan langkah-langkah sebagai berikut:
- a. Mencari titik tetap model FSH
 - b. Menganalisis sifat kestabilan titik tetap dengan menentukan matriks Jacobian dan nilai Eigen
 - c. Mencari vektor Eigen dan menggambarkan fase portrait
3. Membuat kesimpulan.

1.7 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan pada skripsi terdiri dari empat bab masing-masing dibagi ke dalam beberapa sub bab dengan rumusannya sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Bab ini membahas mengenai latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Bab ini menjelaskan tentang persamaan diferensial biasa, sistem persamaan diferensial biasa, titik tetap, linierisasi, nilai Eigen dan vektor Eigen, kestabilan titik tetap, kriteria *Routh-Hurwitz*, hormon FSH, adenilat

siklase, cAMP (*cyclic Adenosine Monophosphate*), model FSH yang menstimulasi produksi cAMP dan proses awal penciptaan manusia.

Bab III Pembahasan

Bab ini menguraikan keseluruhan langkah dalam metode penelitian.

Bab IV Kesimpulan

Bab ini memaparkan kesimpulan dari pembahasan dan saran untuk penelitian selanjutnya.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial menggambarkan proses fisik yang sering disebut dengan proses model matematika. Ketika bentuk matematika diekspresikan maka terbentuklah persamaan yang dasarnya memuat turunan-turunan persamaan diferensial (DiPrima dan Boyce, 2009).

Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat turunan satu atau lebih variabel bergantung terhadap satu atau lebih variabel bebas. Jika persamaan tersebut hanya mengandung turunan biasa yang memuat satu atau lebih variabel bergantung terhadap satu variabel bebas, maka persamaan tersebut dikatakan sebagai persamaan diferensial biasa (Zill dan Cullen, 2009).

Contoh:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t)$$

Variabel yang bergantung terhadap waktu t yaitu $X_1(t)$, $X_2(t)$, dan $X_6(t)$, sedangkan variabel bebasnya yaitu t .

2.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa

Sistem persamaan diferensial biasa muncul dalam masalah yang berupa beberapa variabel tak bebas, misalnya $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ yang mana setiap variabel merupakan sebuah fungsi dari satu variabel bebas (misalnya t). Dalam proses penyempurnaan model, perlu diperhatikan bahwa lebih dari satu variabel tak bebas yang bergantung pada satu variabel bebas untuk mendapatkan deskripsi dari suatu perilaku model.

Secara umum, sistem persamaan diferensial linier dinyatakan dalam bentuk

$$\begin{aligned}\frac{\partial x_1}{dt} &= F_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{\partial x_2}{dt} &= F_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \frac{\partial x_n}{dt} &= F_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n)\end{aligned}\tag{2.1}$$

Jika setiap fungsi F_1, F_2, \dots, F_n adalah sebuah fungsi linier dari variabel tak bebas x_1, x_2, \dots, x_n maka sistem (2.1) disebut linier, jika tidak maka sistem (2.1) disebut nonlinier. Jika variabel t tidak tampak secara eksplisit dalam fungsi-fungsi F_1, F_2, \dots, F_n maka sistem itu disebut sistem otonom, jika tidak maka sistem tersebut tidak otonom. Jika variabel t menyatakan variabel waktu maka sistem otonom adalah bebas waktu yaitu turunan-turunan yang berhubungan dengan pendefinisian sistem tidak berubah atas perubahan waktu. Oleh karena itu, bentuk umum sistem dari n persamaan diferensial linier dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{\partial x_1}{dt} &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + b_1(t) \\ \frac{\partial x_2}{dt} &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + b_2(t) \\ &\vdots \\ \frac{\partial x_n}{dt} &= a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + b_n(t)\end{aligned}\tag{2.2}$$

Jika setiap fungsi $b_1(t), b_2(t), \dots, b_n(t)$ adalah nol untuk semua t dalam interval I , maka sistem tersebut dinamakan homogen, jika tidak maka dinamakan sistem tak homogen (Kartono, 2012:119-120).

Sedangkan menurut Purcell dan Varberg (1987) suatu operator L dikatakan linier apabila memenuhi dua syarat pokok yaitu:

- a. $L(ku) = kL(u)$
 b. $L(u + v) = L(u) + L(v)$

Contoh 1:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) + b_1(t) \quad (2.3)$$

dimisalkan, $L = \frac{d}{dt}$, $u = X_2(t)$, $v = X_6(t)$

- a. Syarat pertama $L(ku) = kL(u)$

Jika dimasukkan pada pemisalan maka, $L(ku) = \frac{d}{dt}(k_1 X_2(t)) = \frac{d}{dt}(X_2(t)k_1)$ dan $kL(u) = k_1 \left(\frac{d}{dt} X_2(t) \right)$. Selanjutnya dapat diketahui bahwa $\frac{d}{dt}(X_2(t)k_1) = k_1 \left(\frac{d}{dt} X_2(t) \right)$, maka persamaan (2.3) memenuhi syarat operator linier yang pertama.

- b. Syarat kedua $L(u + v) = L(u) + L(v)$

$L(u + v) = L(X_2(t) + X_6(t)) = \frac{d}{dt}(X_2(t) + X_6(t)) = \left(\frac{d}{dt} X_2(t) + \frac{d}{dt} X_6(t) \right)$ sedangkan $L(u) + L(v) = \frac{d}{dt}(X_2(t)) + \frac{d}{dt}(X_6(t))$. Dari sini dapat diketahui bahwa $\left(\frac{d}{dt} X_2(t) + \frac{d}{dt} X_6(t) \right) = \frac{d}{dt}(X_2(t)) + \frac{d}{dt}(X_6(t))$ maka persamaan (2.3) memenuhi syarat operator linier yang kedua.

Karena persamaan tersebut memenuhi dua syarat operator linier, maka persamaan (2.3) merupakan persamaan linier. Apabila $b_1(t) = 0$ pada persamaan (2.3) maka persamaan tersebut dikatakan homogen, apabila $b_1(t) \neq 0$ maka persamaan (2.3) tidak homogen.

Contoh 2:

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right) + b_2(t) \quad (2.4)$$

Misal, $L = X_4(t)X_2(t)$, $u = t_1$ dan $v = t_2$

a. Syarat pertama $L(ku) = kL(u)$

$$L(ku) = L(kt_1) = X_4(kt_1)X_2(kt_1)$$

$$kL(u) = kX_4(t_1) kX_2(t_1)$$

Karena $X_4(kt_1)X_2(kt_1) = kX_4(t_1) kX_2(t_1)$ maka persamaan (2.4)

memenuhi syarat operator linier yang pertama.

b. Syarat kedua $L(u + v) = L(u) + L(v)$

$$L(u + v) = L(t_1 + t_2) = X_4(t_1 + t_2) X_2(t_1 + t_2)$$

$$L(u) = X_4(t_1) X_2(t_1)$$

$$L(v) = X_4(t_2) X_2(t_2)$$

$$L(u) + L(v) = X_4(t_1) X_2(t_1) + X_4(t_2) X_2(t_2)$$

Karena $X_4(t_1 + t_2) X_2(t_1 + t_2) \neq X_4(t_1) X_2(t_1) + X_4(t_2) X_2(t_2)$ maka persamaan (2.4) tidak memenuhi syarat operator linier yang kedua. Sehingga persamaan (2.4) merupakan persamaan nonlinier karena tidak memenuhi salah satu syarat dari operator linier. Apabila $b_2(t) = 0$ pada persamaan (2.4) maka persamaan tersebut dikatakan homogen, apabila $b_2(t) \neq 0$ maka persamaan (2.4) tidak homogen.

2.3 Titik tetap

Misal diberikan sistem persamaan diferensial biasa sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= P(x(t), y(t)) \\ \frac{dy}{dt} &= Q(x(t), y(t)) \end{aligned} \quad (2.5)$$

Titik (x^*, y^*) disebut titik tetap dari (x, y) dengan syarat $P(x^*, y^*) = 0$ dan $Q(x^*, y^*) = 0$. Solusi pada persamaan dimulai saat titik tetap memiliki

kecepatan nol yaitu $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ dengan arti bahwa ia hanya menetap di titik tetap tersebut. Sehingga jika $x(t), y(t)$ merupakan sebuah solusi dengan $x(0) = x^*$ dan $y(0) = y^*$ maka $x(t) = x^*$ dan $y(t) = y^*$ untuk setiap t . Umumnya, titik tetap disebut juga sebagai titik equilibrium karena kecepatannya setimbang dan massanya tidak berubah (Robinson, 2004).

2.4 Linierisasi

Untuk mencari analisis kestabilan suatu persamaan nonlinier, maka dilakukan linierisasi terlebih dahulu dengan menentukan matriks Jacobian. Misalkan sistem persamaan nonlinier autonomous sebagai berikut:

$$P(x, y) \quad \text{dan} \quad Q(x, y)$$

mempunyai titik tetap (x^*, y^*) dimana P dan Q merupakan persamaan kuadrat terkecil pada x dan y . Kemudian digunakan pendekatan deret Taylor di sekitar titik tetap (x^*, y^*) sebagai berikut:

$$P(x, y) \approx P(x^*, y^*) + \frac{\partial P}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial P}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

$$Q(x, y) \approx Q(x^*, y^*) + \frac{\partial Q}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial Q}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

Pada keadaan setimbang $P(x^*, y^*) = 0$, $Q(x^*, y^*) = 0$ sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial P}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial P}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{\partial Q}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial Q}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

Kemudian persamaan tersebut dibentuk ke dalam sebuah matriks Jacobian sebagai

$$\text{berikut: } \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = J \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}, \text{ di mana } J = \begin{bmatrix} \frac{\partial P}{\partial x} & \frac{\partial P}{\partial y} \\ \frac{\partial Q}{\partial x} & \frac{\partial Q}{\partial y} \end{bmatrix}$$

$J(x, y)$ merupakan matriks Jacobian dengan $x = x^*$ dan $y = y^*$ (Lynch, 2010).

2.5 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Misalkan sebuah persamaan sebagai berikut:

$$Ax = y$$

di mana A merupakan matriks $n \times n$ yaitu $A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix}$ dan x

merupakan vektor tak nol pada \mathbb{R}^n , sehingga x dinamakan vektor Eigen dari A jika Ax adalah kelipatan skalar dari y . Andaikan bahwa λ adalah nilai Eigen dari matriks A , dan x adalah vektor Eigen yang terkait dengan nilai Eigen λ , maka

$Ax = \lambda x = \lambda Ix$ dimana I adalah matriks identitas $n \times n$, yaitu $I =$

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 \end{bmatrix}$$

sedemikian hingga $(A - \lambda I)x = \mathbf{0}$, maka

$$\left(\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & \cdots & a_{2n} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & \cdots & a_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & a_{n3} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \lambda \end{bmatrix} \right) \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}$$

karena $x \in \mathbb{R}^n$ tidak nol, sehingga diperoleh hasil sebagai berikut:

$$\det(\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I}) = \begin{vmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & a_{13} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & a_{23} & \cdots & a_{2n} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} - \lambda & \cdots & a_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & a_{n3} & \cdots & a_{nn} - \lambda \end{vmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}$$

Persamaan di atas disebut persamaan karakteristik matriks \mathbf{A} . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai Eigen dari \mathbf{A} . Apabila diperluas lagi, determinan $(\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I})$ adalah sebuah polinomial p dalam variabel λ yang disebut sebagai polinomial karakteristik matriks \mathbf{A} . Persamaan di atas adalah persamaan polinomial. Untuk menyelesaikan persamaan tersebut, diberikan nilai Eigen dari matriks \mathbf{A} , atau sebarang nilai Eigen λ dari matriks \mathbf{A} , himpunan $\{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n : (\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I})\mathbf{x} = 0\}$ adalah ruang nol dari matriks $(\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I})$ (Boyce dan DiPrima, 2001).

2.6 Kestabilan Titik tetap

Misalkan suatu persamaan $\frac{dx}{dt} = \mathbf{A}x$, memiliki solusi $x = \boldsymbol{\phi}(t)$ yang memenuhi suatu persamaan diferensial. Fungsi tersebut merupakan suatu bentuk representasi parametrik untuk kurva dalam bidang x_1 dan x_2 . Kurva ini sebagai jalur atau lintasan dengan perpindahan partikel yang kecepatannya $\frac{dx}{dt}$. Sedangkan bidang x_1 dan x_2 disebut sebagai bidang fase dengan mewakili himpunan semua lintasan yang dikenal dengan *phase portrait* (Boyce dan DiPrima, 2001).

Secara umum ada lima kasus nilai Eigen berbeda yang menunjukkan perilaku dari fase portrait yaitu:

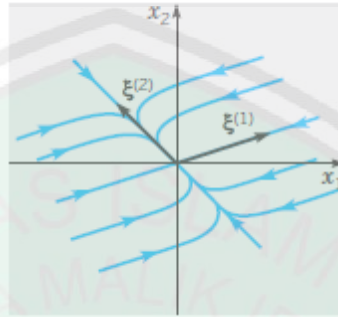
Kasus 1 :Nilai Eigennya riil berbeda tetapi bertanda sama. Solusi umumnya yaitu

$$\vec{x} = c_1 \xi^{(1)} e^{\lambda_1 t} + c_2 \xi^{(2)} e^{\lambda_2 t}$$

dengan mengasumsikan bahwa λ_1 dan λ_2 adalah nilai eigen yang riil dan berbeda.

Jika $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ maka penurunan lebih tajam sepanjang vektor eigen $\xi^{(1)}$,

sehingga disebut sebagai *node* atau *nodal sink*. Kasus tersebut mengakibatkan semua trayektori menuju ke nol yang berarti bahwa titik tetap nol adalah stabil. Oleh karena itu, perilaku dari solusi dalam kasus ini dapat dilihat pada gambar titik *node* atau *nodal sink* berikut:



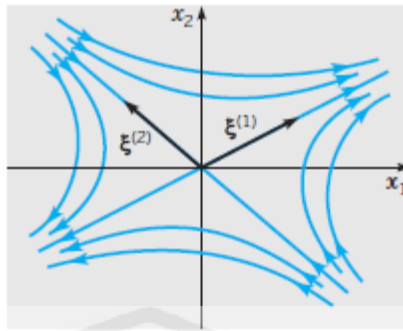
Gambar 2.1 Titik *Node* atau *Nodal Sink* jika $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ (Boyce dan DiPrima, 2001).

Namun, jika $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$ maka arah trayektori yang digambarkan akan berkebalikan arah. Sehingga, hal tersebut mengakibatkan titik tetapnya akan menjadi tidak stabil dan disebut sebagai titik *nodal source*.

Kasus 2 : Nilai Eigennya riil dengan tanda berlawanan. Solusi umumnya yaitu

$$\vec{x} = c_1 \xi^{(1)} e^{\lambda_1 t} + c_2 \xi^{(2)} e^{\lambda_2 t}$$

dengan mengasumsikan bahwa λ_1 dan λ_2 adalah nilai eigen yang riil dengan tanda berlawanan. Jika $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ maka trayektori membesar sepanjang vektor Eigen $\xi^{(1)}$ dan menurun sepanjang vektor Eigen $\xi^{(2)}$, sehingga disebut sebagai titik *saddle*. Oleh karena itu, perilaku dari solusi dalam kasus ini dapat dilihat pada gambar titik *saddle* berikut



Gambar 2.2 Titik *saddle*, $\lambda_1 > 0$ dan $\lambda_2 < 0$ (Boyce dan DiPrima, 2001)

Kasus tersebut mengakibatkan semua trayektori menjauh ke tak hingga sepanjang vektor Eigen $\xi^{(1)}$. Hal tersebut mengakibatkan titik *saddle* akan selalu tidak stabil.

Kasus 3 :Nilai Eigennya riil dan kembar

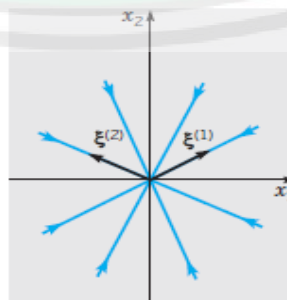
$$\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda \text{ dengan } \lambda < 0 \text{ atau } \lambda > 0$$

Nilai eigen yang bernilai riil dan kembar ini memiliki dua kondisi yaitu:

a. Terdapat dua vektor eigen yang bebas linier sehingga solusi memiliki bentuk umum sebagai berikut:

$$\vec{x} = c_1 \xi^{(1)} e^{\lambda_1 t} + c_2 \xi^{(2)} t e^{\lambda_2 t}$$

Rasio $\frac{x_1}{x_2}$ tidak bergantung terhadap t , tetapi bergantung pada $\xi^{(1)}$ dan $\xi^{(2)}$ dan juga bergantung pada c_1 dan c_2 . Titik tetap ini disebut sebagai *proper node* atau *star point*.

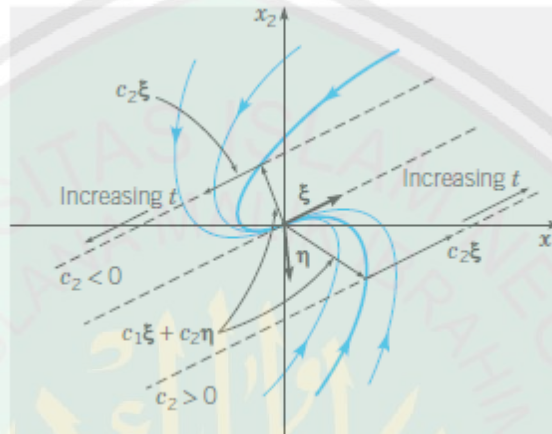


Gambar 2.3 *Proper node* (Boyce dan DiPrima, 2001)

- b. Satu vektor Eigen yang bebas linier sehingga solusi memiliki bentuk umum sebagai berikut:

$$\vec{x} = c_1 \xi e^{\lambda t} + c_2 (\xi t e^{\lambda t} + \eta e^{\lambda t})$$

Kondisi ini memiliki jenis titik tetap *improper node* pada $\lambda < 0$, sebagaimana gambar berikut:



Gambar 2.4 *Improper node* (Boyce dan DiPrima, 2001)

Kedua gambar di atas yaitu pada kondisi dua vektor Eigen bebas linier dan satu vektor Eigen bebas linier menghasilkan titik tetap yang stabil.

Kasus 4: nilai Eigennya bernilai kompleks

$$\lambda_{1,2} = k \pm bi \text{ dengan } k < 0 \text{ atau } k > 0$$

$$\text{Vektor Eigennya yaitu } \vec{v} = u \pm wi$$

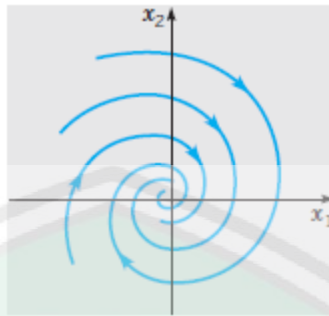
Solusi persamaannya yaitu:

$$\vec{x} = e^{kt} \left[c_1 \left(\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} \cos bt - \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \sin bt \right) + c_2 \left(\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} \sin bt - \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \cos bt \right) \right]$$

$$\text{Dengan } \begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} = u \text{ dan } \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} = w$$

Oleh karena itu, menurut pernyataan-pernyataan tersebut maka dapat diketahui bahwa perilaku yang terjadi pada solusi sistem persamaan kasus ini berupa titik

spiral. Sehingga, untuk mengetahui perilaku dari solusi pada sistem persamaan untuk kasus ini dapat dilihat berdasarkan gambar berikut



Gambar 2.5 Titik spiral (Boyce dan DiPrima, 2001)

Kasus 5: nilai Eigennya berupa akar imajiner sejati

$$\lambda_{1,2} = \pm bi \text{ dengan } I \neq 0$$

Solusi persamaannya yaitu

$$\vec{x} = c_1 \left(\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} \cos bt - \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \sin bt \right) + c_2 \left(\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} \sin bt - \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \cos bt \right)$$

Titik tetapnya berupa titik pusat (*center*) dengan gambar sebagai berikut:



Gambar 2.6 Titik Pusat (*Center*) (Boyce dan DiPrima, 2001).

Secara umum terdapat tiga sifat kestabilan titik tetap yaitu stabil, stabil asimtotik, dan tidak stabil. Misalkan (x^*, y^*) merupakan titik tetap dari sistem persamaan diferensial $\frac{dx}{dt} = P(x, y)$ dan $\frac{dy}{dt} = Q(x, y)$.

1. Titik tetap (x^*, y^*) stabil, jika dan hanya jika nilai Eigen dari sistem persamaan tersebut adalah riil dan negatif atau mempunyai bagian riil tak positif.
2. Titik tetap (x^*, y^*) stabil asimtotik, jika dan hanya jika kedua nilai Eigen dari sistem persamaan tersebut adalah riil dan negatif atau mempunyai bagian riil yang negatif.
3. Titik tetap (x^*, y^*) tidak stabil, jika salah satu atau kedua nilai Eigennya riil dan positif atau paling sedikit satu nilai Eigennya mempunyai bagian riil yang positif.

Berdasarkan pernyataan di atas maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

Tabel 2.1 Tabel kestabilan titik tetap (Boyce dan DiPrima, 2001)

Nilai Eigen	Kestabilan Titik Tetap	Jenis Titik Tetap (x^*, y^*)
$\lambda_{1,2} > 0$	Tidak stabil	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_{1,2} < 0$	Stabil asimtotik	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_2 < 0$ dan $\lambda_1 > 0$	Tidak stabil	Titik pelana (<i>Saddle</i>)
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Tidak stabil	Titik bintang (<i>Star</i>)
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Stabil asimtotik	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_{1,2} = k \pm bI$, dengan $k > 0$ $k < 0$	Tidak stabil	Titik Spiral
	Stabil asimtotik	Titik Spiral
$\lambda_1 = bI$ dan $\lambda_2 = -bI$ dengan $I \neq 0$	Stabil	Titik pusat (<i>Center</i>)

2.7 Kriteria Routh-Hurwitz

Nilai-nilai Eigen suatu matriks dapat ditentukan melalui persamaan karakteristiknya. Tetapi, permasalahannya ketika menentukan nilai Eigen untuk persamaan orde tinggi. Sehingga diperlukan kriteria yang dapat menjamin bahwa akar-akar persamaan karakteristiknya bernilai negatif atau ada yang bernilai positif. Kriteria tersebut yaitu *Routh-Hurwitz*.

Misalkan diberikan persamaan karakteristik berderajat n dari sistem autonomus berikut:

$$\lambda^n + A_1\lambda^{n-1} + \dots + A_{n-1}\lambda + A_n = 0 \quad (2.6)$$

dengan A_n merupakan koefisien bilangan riil $n = 1, 2, \dots$. Persamaan karakteristik persamaan (2.6) merupakan polinomial pembuat nol yang mempunyai bagian riil negatif dengan $A_1 > 0, A_2 > 0, \dots, A_n > 0$. Berdasarkan persamaan (2.6) maka diperoleh n matriks *Routh-Hurwitz* (H_k) yang didefinisikan sebagai berikut

$$H_k = \begin{bmatrix} A_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 & 1 & \dots & 0 \\ A_5 & A_4 & A_3 & A_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ A_{2n-3} & A_{2n-4} & A_{2n-5} & A_{2n-6} & \dots & A_{n-2} \\ A_{2n-1} & A_{2n-2} & A_{2n-3} & A_{2n-4} & \dots & A_n \end{bmatrix}$$

Teorema 1

Akar-akar dari persamaan (2.6) bernilai negatif atau mempunyai bagian riil negatif jika dan hanya jika

$$\det(H_k) > 0, \quad k = 1, 2, \dots, n$$

(Merkin, 1997)

Bukti

- i. Akan dibuktikan jika akar-akar dari persamaan (2.6) bernilai negatif atau mempunyai bagian riil negatif maka $\det(H_k) > 0$.

Berdasarkan syarat persamaan karakteristik pada persamaan (2.6) diperoleh bahwa $A_1 > 0, A_2 > 0, \dots, A_n > 0$. Sehingga jelas bahwa $\det(H_k) > 0$.

- ii. Akan dibuktikan jika $\det(H_k) > 0$ maka akar-akar dari persamaan (2.6) bernilai negatif atau mempunyai bagian riil negatif.

Oleh karena diketahui bahwa $\det(\mathbf{H}_k) > 0$, maka dapat diperoleh $A_1 > 0, A_2 > 0, \dots, A_n > 0$. Berdasarkan syarat dari persamaan karakteristik pada persamaan (2.6) dapat diketahui bahwa persamaan tersebut merupakan pembuat nol dari polinomial yang mempunyai bagian riil negatif.

Sehingga untuk memahami kriteria *Routh-Hurwitz* tersebut, maka diberikan contoh *Routh-Hurwitz* dengan derajat $n = 5$. Bentuk persamaan karakteristiknya adalah

$$\lambda^5 + A_1\lambda^4 + A_2\lambda^3 + A_3\lambda^2 + A_4\lambda + A_5 = 0 \quad (2.7)$$

Persamaan karakteristik pada persamaan (2.7) tersebut dapat dinyatakan dalam bentuk matriks *Hurwitz* yaitu

$$\mathbf{H}_1 = [A_1], \quad \mathbf{H}_2 = \begin{bmatrix} A_1 & 1 \\ 0 & A_2 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{H}_3 = \begin{bmatrix} A_1 & 1 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 \\ 0 & 0 & A_3 \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{H}_4 = \begin{bmatrix} A_1 & 1 & 0 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 & 1 \\ 0 & A_4 & A_3 & A_2 \\ 0 & 0 & 0 & A_4 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{H}_5 = \begin{bmatrix} A_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 & 1 & 0 \\ 0 & A_4 & A_3 & A_2 & 1 \\ 0 & 0 & A_5 & A_4 & A_3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & A_5 \end{bmatrix}.$$

Oleh karenanya menurut kriteria *Routh-Hurwitz* akar-akar persamaan karakteristik pada (2.7) akan negatif atau mempunyai bagian riil negatif jika dan hanya jika $\det(\mathbf{H}_1) > 0, \det(\mathbf{H}_2) > 0, \det(\mathbf{H}_3) > 0, \det(\mathbf{H}_4) > 0$, dan $\det(\mathbf{H}_5) > 0$, maka berlaku lima syarat yang dapat dinyatakan dengan A_1, A_2, A_3, A_4 dan A_5 berikut:

- a. $\det(\mathbf{H}_1) = |A_1| > 0$, sehingga didapatkan $A_1 > 0$.
- b. $\det(\mathbf{H}_2) = \begin{vmatrix} A_1 & 1 \\ 0 & A_2 \end{vmatrix} > 0$, sehingga didapatkan $A_1 \cdot A_2 > 0$ yang mengakibatkan dua kondisi yaitu $A_1 > 0$ dan $A_2 > 0$.

$$c. \det(\mathbf{H}_3) = \begin{vmatrix} A_1 & 1 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 \\ 0 & 0 & A_3 \end{vmatrix} > 0, \text{ sehingga didapatkan } A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 > 0$$

yang mengakibatkan dua kondisi yaitu:

1. $A_3 > 0$ dan $A_1 \cdot A_2 - A_3 > 0$
2. $A_3 < 0$ dan $A_1 \cdot A_2 - A_3 < 0$

Namun, untuk kondisi (2) tersebut tidak mungkin terjadi karena jika $A_3 < 0$ maka tidak akan terpenuhi $A_1 \cdot A_2 - A_3 < 0$.

$$d. \det(\mathbf{H}_4) = \begin{vmatrix} A_1 & 1 & 0 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 & 1 \\ 0 & A_4 & A_3 & A_2 \\ 0 & 0 & 0 & A_4 \end{vmatrix} > 0, \text{ sehingga didapatkan } A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 \cdot A_4 -$$

$A_3^2 \cdot A_4 - A_1^2 A_4^2 > 0$ yang mengakibatkan dua kondisi yaitu

1. $A_4 > 0$ dan $A_3(A_1 \cdot A_2 - A_3) - A_1^2 \cdot A_4 > 0$
2. $A_4 < 0$ dan $A_3(A_1 \cdot A_2 - A_3) - A_1^2 \cdot A_4 < 0$

Namun, untuk kondisi (2) tidak mungkin terjadi karena jika $A_4 < 0$ maka tidak akan terpenuhi $A_3(A_1 \cdot A_2 - A_3) - A_1^2 \cdot A_4 < 0$.

$$e. \det(\mathbf{H}_4) = \begin{vmatrix} A_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ A_3 & A_2 & A_1 & 1 & 0 \\ 0 & A_4 & A_3 & A_2 & 1 \\ 0 & 0 & A_5 & A_4 & A_3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & A_5 \end{vmatrix} > 0,$$

Sehingga diperoleh $A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 \cdot A_4 \cdot A_5 + A_1 \cdot A_4 \cdot A_5^2 + A_2 \cdot A_3 \cdot A_5^2 - A_3^2 \cdot A_4 \cdot A_5 - A_1^2 \cdot A_4^2 \cdot A_5 - A_1 \cdot A_2^2 \cdot A_5^2 > 0$ yang mengakibatkan dua kondisi yaitu:

1. $A_5 > 0$ dan

$$A_4(A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 - A_1^2 \cdot A_4 + A_1 \cdot A_5) + A_2 \cdot A_3 \cdot A_5 - A_1 \cdot A_2^2 \cdot A_5 > 0.$$

2. $A_5 < 0$ dan

$$A_4(A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 - A_1^2 \cdot A_4 + A_1 \cdot A_5) + A_2 \cdot A_3 \cdot A_5 - A_1 \cdot A_2^2 \cdot A_5 < 0.$$

Namun, untuk kondisi (2) tidak mungkin terjadi karena jika $A_5 < 0$ maka tidak akan terpenuhi $A_4(A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 - A_1^2 \cdot A_4 + A_1 \cdot A_5) + A_2 \cdot A_3 \cdot A_5 - A_1 \cdot A_2^2 \cdot A_5 < 0$.

2.8 Hormon FSH

Hormon FSH adalah hormon yang merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel-folikel sel telur yang ada didalam folikel ovarium pada reproduksi perempuan. Sel telur yang matang kemudian diseleksi dan dipilih satu sel telur yang paling baik untuk kemudian dikeluarkan pada saat ovulasi. Pada saat inilah hormon LH yang berperan dalam penyeleksian folikel sel telur. (Staf Pengajar UNSRI, 2009).

Hormon FSH dan LH memainkan peran utama dalam mengatur perkembangan folikular dalam sel granulosa. Selama perkembangan folikular, umpan balik negatif hanya merespon FSH yaitu untuk menyeleksi folikel untuk ovulasi. Sedangkan umpan balik positif memicu gerakan hormon LH yang menyebabkan ovulasi. FSH dan LH beroperasi melalui protein G yang telah bergandengan dengan reseptor transmembran, sinyal mereka ditransduksi melalui enzim adenilat siklase kemudian memproduksi *second messenger* cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) (Clement, dkk. 2001).

2.9 Adenilat Siklase

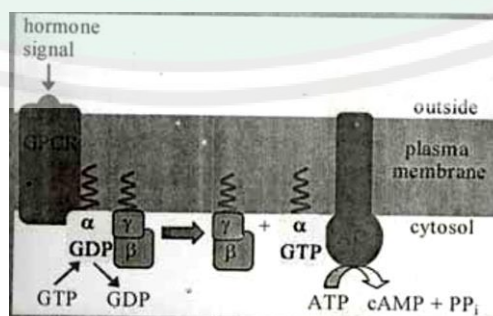
Enzim *adenilat siklase* berada pada permukaan internal membran plasma fungsinya untuk mengkatalisasi pembentukan cAMP dari ATP (*Adenosine*

triphosphate). Pengaturan aktivasi dan deaktivasi enzim *adenilat siklase* oleh hormon berlangsung dengan dua perantara:

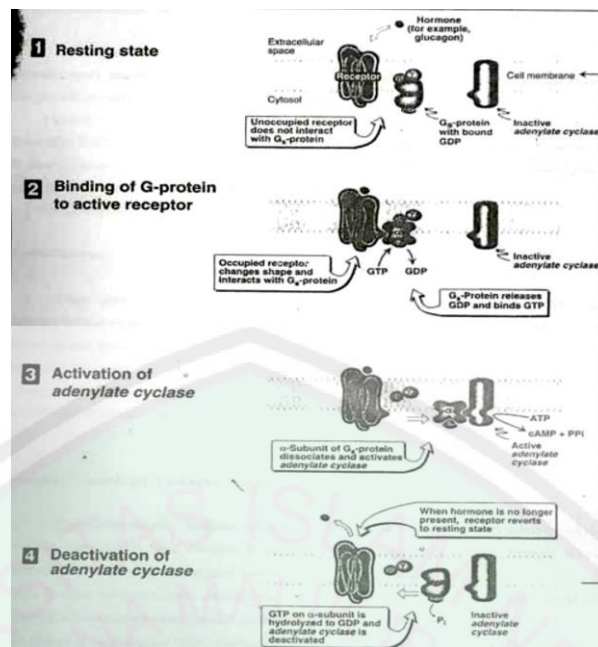
1. Reseptor spesifik hormon pada permukaan luar membran plasma
2. Paling sedikit 2 protein pengatur nukleotida guanosin (protein G) yang bergantung pada GTP (*Guanosine Triphosphate*). Protein pengatur ini diberi simbol G_s (stimulasi) dan G_i (inhibisi) yang masing-masing tersusun tiga subunit α, β, γ . Subunit β dan γ dalam G_s identik dengan subunit β dan γ dalam G_i . Sedangkan α dalam G_s berbeda dengan α dalam G_i .

Subunit α juga merupakan ADP yang ter-ribosilasi sebagai respon terhadap toksin kolera yang mengaktifkannya, sehingga membuat enzim GTP tidak aktif. Dengan demikian α_s dibekukan dalam bentuk aktif. Toksin pertuis dapat memblokir inaktivasi dari *adenilat siklase* melalui aktivitas ribosiltransferase-ADP pada subunit α_i (Indah, 2004).

Pengikatan sebuah hormon dengan reseptor menyebabkan protein G teraktivasi. Protein G menjadi aktif saat peran GDP digantikan dengan GTP yang kemudian mengaktifkan enzim *adenilat siklase*. *Adenilat siklase* inilah yang kemudian mensintesis cAMP. Berikut merupakan gambar pengaktifan enzim *adenilat siklase*.



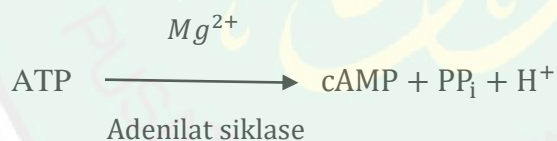
Gambar 2.7 Struktur lengkap dari β, γ pada subunit G dan β, γ pada inhibit G_α (Indah, 2004)



Gambar 2.8 Sistem adenilat siklase (Indah, 2004)

2.10 cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*/ Siklik AMP)

CAMP merupakan *second messenger* yang dibentuk dari ATP oleh kerja enzim adenilat siklase dengan adanya Mg^{2+} yang membentuk suatu kompleks dengan ATP bertindak sebagai substrat dalam reaksi pensinyalan.

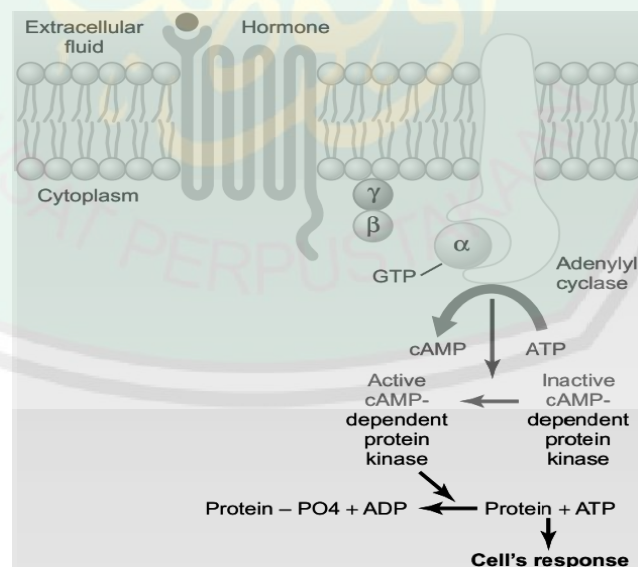


CAMP mempunyai peranan yang sangat menentukan dalam proses kerja sejumlah hormon. Epineprin meningkatkan kadar cAMP yang tinggi di dalam sel-sel otot dan perubahan yang relatif kecil dalam sel-sel hati.

CAMP (siklik AMP) yaitu molekul berbentuk cincin terbuat dari ATP yang merupakan molekul pensinyalan intraseluler pada sel eukariota, misalnya di dalam sel endokrin. ATP diubah menjadi cAMP oleh enzim yang ada di membran plasma yaitu *adenilat siklase* sebagai respon terhadap sinyal ekstraseluler.

Adenilat siklase menjadi aktif setelah *epineprin* terikat pada protein reseptor spesifik. Dengan demikian, hormon tersebut menyebabkan enzim membran plasma mensintesis cAMP yang memancarkan sinyal ke sitoplasma. CAMP tidak dapat bertahan lama dalam ketiadaan hormon, karena enzim lain mengubah cAMP menjadi produk yang inaktif, yaitu AMP (Campbell, Reece, dan Mitchell, 2002).

CAMP disintesis dari ATP oleh *adenilat siklase* yang terletak di sisi bagian dalam membran plasma. Mula-mula hormon FSH berikatan terlebih dahulu dengan reseptor FSH, pengikatan FSH pada reseptor transmembran memicu sinyal intraseluler melalui heterotrimerik protein G. FSH yang terikat pada reseptor mengaktifkan subunit G_{α} stimulasi yang berinteraksi dengan *adenilat siklase* untuk menghasilkan peningkatan dari cAMP (siklik AMP). Saat cAMP disintesis, kemudian protein kinase diaktifkan yaitu seperti protein kinase A atau ia didegradasi oleh siklik nukleotida phosphodiesterase (PDE) (Richard dan Hedin dalam Clement, 2001).



Gambar 2.9 Skema mekanisme cAMP (Sherwood ed. 2007)

CAMP di dalam sel granulosa terlibat dalam dua proses biokimia dan fisiologi. Pada proses biokimia terjadi pengikatan dan desensitisasi, proses ini terjadi membutuhkan skala waktu beberapa menit. Sedangkan proses fisiologi membutuhkan waktu lebih lama yaitu berjam-jam bahkan berhari-hari, yang hasil utamanya berupa perubahan efisiensi pada peningkatan sintesis cAMP yang distimulasi oleh reseptor FSH melalui aktivasi *adenilat siklase*. Sehingga dengan proses ini, derajat kematangan dari folikel dapat digolongkan berdasarkan rata-rata tingkat cAMP pada sel granulosa (Richards dalam Clement, 2001).

2.11 Model FSH yang Menstimulasi Produksi CAMP

Model yang digunakan di dalam skripsi ini yaitu model FSH yang dimodifikasi dari jurnal Clement, dkk. (2001) terdiri dari enam persamaan diferensial biasa bergantung waktu. Adapun model tersebut yaitu:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) \quad (2.1)$$

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right) \quad (2.2)$$

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) X_3(t) \quad (2.3)$$

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3 \quad (2.4)$$

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t) \quad (2.5)$$

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4 \quad (2.6)$$

Berikut merupakan nilai awal dari variabel dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan diferensial biasa pada model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.

Tabel 2.2 Nilai Variabel Model FSH (Clement, dkk. 2001)

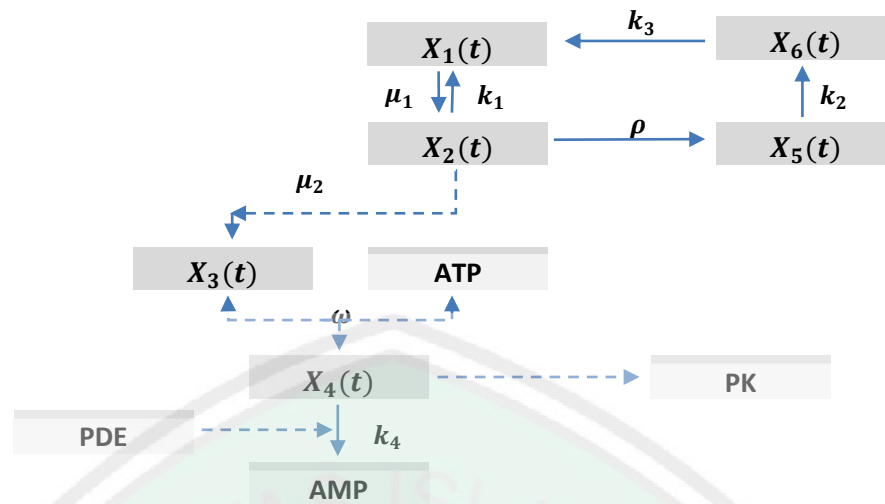
Variabel	Definisi	Nilai awal	Satuan
$X_1(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang bebas terhadap hormon FSH persatuan waktu	0,75	$\frac{10^4}{sel}$
$X_2(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang terikat terhadap hormon FSH persatuan waktu	1,25	$\frac{10^4}{sel}$
$X_3(t)$	Banyaknya Adenilat siklase persatuan waktu	0,01	$\frac{10^4}{sel}$
$X_4(t)$	Banyaknya cAMP (<i>Cyclic adenosine monophosphate</i>) persatuan waktu	0,25	$\frac{10^4}{sel}$
$X_5(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang mengalami fosforilasi persatuan waktu	0	$\frac{10^4}{sel}$
$X_6(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang terinternalisasi ke dalam sel persatuan waktu	0	$\frac{10^4}{sel}$

Tabel 2.3 Parameter Model FSH (Clement, dkk. 2001:40)

Parameter	Definisi	Nilai
μ_1	Laju pengikatan FSH pada reseptor	$0,0005 \frac{detik}{Molekul}$
k_1	Laju tidak mengikatnya FSH pada reseptor	$\frac{0,0003}{detik}$
k_2	Laju internalisasi reseptor FSH	$\frac{0,0005}{detik}$
k_3	Laju daur ulang reseptor FSH	$\frac{0,0005}{detik}$
k_4	Laju hidrolisis cAMP	$\frac{0,0004}{detik}$
μ_3	epinefrin	78 Molekul
μ_4	Laju degradasi reseptor FSH	$\frac{0,00001}{detik}$
β	Parameter kopeling	0,01
μ_2	Parameter amplifikasi	0,01
ω	Laju sintesis cAMP	$\frac{0,01}{detik}$
α	Nilai saturasi dari ρ	$\frac{0,0008}{detik}$
δ	Konsentrasi setengah saturasi cAMP	$65000 \frac{molekul}{sel}$

2.10.1 Interpretasi Model FSH

Berikut merupakan mekanisme pembentukan model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.



Gambar 2.10 Mekanisme Pembentukan Model FSH

Berdasarkan pembentukan model di atas, reseptor FSH yang bebas terdapat hormon FSH mengalami peningkatan saat reseptor yang saling berikatan dengan hormon FSH saling melepaskan, sehingga menyebabkan reseptor dan hormon FSH tidak lagi berikatan atau bebas kembali dengan laju sebesar k_1 .

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t)$$

Dan bertambah meningkat saat reseptor FSH tersebut mengalami internalisasi untuk didaur ulang di dalam sel membran dengan laju sebesar k_3 . Pada saat ini FSH memisahkan diri dengan reseptor, reseptor mengalami daur ulang sedangkan FSH dihidrolisis.

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t)$$

Kemudian mulai berkurang saat reseptor FSH yang bebas atau tidak saling berikatan dengan hormon FSH kembali berikatan dengan laju sebesar μ_1 . Sehingga persamaan pertama yaitu reseptor FSH yang bebas terhadap waktu adalah:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t)$$

Reseptor FSH yang saling terikat atau hormon FSH dan reseptor yang saling berikatan mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang bebas (tidak saling berikatan) kembali berikatan dengan laju sebesar μ_1 .

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t)$$

Kemudian berkurang karena reseptor FSH yang bebas mengalami fosforilasi. Pada saat fosforilasi, α (*alfa*) merupakan nilai saturasi dari ρ (*rho*), δ (*delta*) merupakan konsentrasi cAMP setengah saturasi. Kaskade fosforilasi terjadi di hilir CAMP, begitu juga dengan reseptor transmembran sebagai target dari fosforilasi. Fosforilasi pada model diasumsikan sebagai tempat CAMP dalam keadaan *dose-dependent, increasing, dan saturated manner*. Di samping itu, laju fosforilasi terbatas pada nilai saturasi α (*alfa*), dengan arti bahwa α (*alfa*) merupakan batas kapasitas fosforilasi yang dihasilkan dari keseimbangan antara fosforilasi melalui kinase dan defosforilasi melalui fosfatase (Clement, 2001).

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} \right)$$

Kemudian mengalami penurunan dengan laju sebesar k_1 . Sehingga persamaan kedua yaitu reseptor FSH yang saling berikatan terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right)$$

Pengaktifan konsentrasi *adenilat siklase* mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang saling terikat (hormon FSH dan reseptor saling berikatan) mengaktifkan parameter amplifikasi μ_2 yaitu parameter yang berhubungan dengan jumlah rata-rata molekul *adenilat siklase*.

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t)) X_3(t)$$

Kemudian berkurang karena dipengaruhi oleh ukuran kecepatan amplifikasi pada sinyal FSH dalam sel granulosa sebesar β . Sehingga persamaan ketiga yaitu *adenilat siklase* terhadap waktu menjadi:

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t)) X_3(t) - \beta X_3(t)$$

cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*/siklik AMP) meningkat saat adenilat siklase mensintesis cAMP dengan laju sintesis sebesar ω .

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t)$$

Kemudian berkurang saat cAMP dihidrolisis dengan laju sebesar k_4 .

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t)$$

Kemudian konsentrasi cAMP meningkat ketika ditambahkan *epinefrin*, yaitu suatu hormon yang terikat pada membran plasma sel hati dan meningkatkan konsentrasi senyawa *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) (Campbell, dkk. 2002). Pada model ini *epinefrin* diberikan sebagai μ_3 fungsinya untuk meningkatkan kadar cAMP yang berada di dalam sel. Sehingga model keempat yaitu cAMP (siklik AMP) sebagai berikut:

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3$$

Reseptor FSH yang terfosforilasi mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang terikat mengalami fosforilasi. α (*alfa*) merupakan nilai saturasi dari ρ (*rho*), δ (*delta*) merupakan konsentrasi cAMP setengah saturasi. Kaskade fosforilasi terjadi di hilir cAMP, begitu juga dengan reseptor transmembran sebagai target dari fosforilasi. Fosforilasi pada model diasumsikan sebagai tempat cAMP dalam keadaan *dose-dependent, increasing, dan saturated manner*. Di samping itu, laju fosforilasi terbatas pada nilai saturasi α (*alfa*), dengan arti bahwa

α (*alfa*) merupakan batas kapasitas fosforilasi yang dihasilkan dari keseimbangan antara fosforilasi melalui kinase dan defosforilasi melalui fosfatase (Clement, 2001).

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)}$$

Dan semakin berkurang karena masuk ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 . Sehingga persamaan kelima yaitu reseptor FSH yang mengalami fosforilasi terhadap waktu menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t)$$

Reseptor FSH yang terinternalisasi mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang mengalami fosforilasi masuk ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 .

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t)$$

Kemudian berkurang saat reseptor FSH mendaur ulang ke dalam sel membran dengan laju sebesar k_3 .

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t)$$

Dan semakin berkurang karena mengalami degradasi ke dalam lisosom sebesar μ_4 . Sehingga persamaan keenam yaitu reseptor FSH yang terinternalisasi terhadap waktu menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4$$

2.12 Proses Awal Penciptaan Manusia Menurut Pandangan Islam

Pemahaman tentang penciptaan manusia di dalam al-Qur'an telah Allah jelaskan dari setiap prosesnya dalam ayat 12-14 surah al-Mu'minin, selanjutnya

adalah tugas manusia untuk memahami dan meneliti kebenaran penjelasan tersebut.

Namun berkaitan dengan pembahasan penelitian ini tentang *follicle stimulating hormone* atau salah satu hormon reproduksi yang merupakan salah satu proses dalam pematangan sel telur dan sperma. Maka dari itu pembahasan ayat juga disesuaikan pada tahapan-tahapan proses awal saja yang dijelaskan oleh Al-Qur'an, Berikut adalah beberapa ayat yang peneliti kutip lebih khusus pada proses awal yaitu *thin/thurab* dan *nuthfah*.

Al-An'am ayat 2



Dialah yang menciptakan kamu dari tanah, sesudah itu ditentukannya ajal (kematianmu), dan ada lagi suatu ajal yang ada pada sisi-Nya (yang Dia sendirilah mengetahuinya), kemudian kamu masih ragu-ragu (tentang berbangkit itu).

Pada ayat ini Allah lebih merinci dalam penciptaan-Nya yaitu manusia. Allah menciptakan Adam dari bahan yang sederhana yaitu tanah, sedangkan manusia yang sekarang ini juga dari saripati tanah dan berbagai zat makanan yang ditumbuhkan dari tanah.

Jika diperhatikan proses kejadian manusia maka jelas bahwa kejadiannya adalah dari tanah. Kejadian manusia ketika bercampurnya sperma dan ovum disebabkan berasimilasi dengan zat makanan, maka *nuthfah* itu berkembang menjadi janin sampai menjadi bayi. Sel hidup itu tersusu dari zat yang bermacam-macam dan zat itu hakikatnya terdiri dari unsur kimiawi mati seperti zat besi, dan zat air yang berasal dari tanah. Demikian pula zat makanan, baik dari tumbuhan atau hewan yang tersusun dari unsur kimiawi yang berasal dari tanah. Dari zat-zat

setetes mani, kemudian dari segumpal darah, kemudian dari segumpal daging yang sempurna kejadiannya dan yang tidak sempurna, agar Kami jelaskan kepada kamu dan Kami tetapkan dalam rahim, apa yang Kami kehendaki sampai waktu yang sudah ditentukan, kemudian Kami keluarkan kamu sebagai bayi, kemudian (dengan berangsur-angsur) kamu sampailah kepada kedewasaan, dan di antara kamu ada yang diwafatkan dan (adapula) di antara kamu yang dipanjangkan umurnya sampai pikun, supaya Dia tidak mengetahui lagi sesuatupun yang dahulunya telah diketahuinya. dan kamu Lihat bumi ini kering, kemudian apabila telah Kami turunkan air di atasnya, hiduplah bumi itu dan suburlah dan menumbuhkan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang indah.

Dalam ayat ini Allah menentang orang-orang yang tidak percaya untuk memberikan alasan-alasan lain dari mana manusia itu diciptakan. Karena itu Allah memberikan contoh diri mereka sendiri, yaitu mulai dari sperma-ovum, kemudian menjadi zygat, *'alaqah* dan janin. Allah menciptakan Adan dari tanah, kemudian dari Adam diciptakan Hawa dan dari keduanya manusia diciptakan melalui proses perkembang biakan yaitu pembuahan ovum oleh sperma. Kedua sel itu berasal dari darah, darah berasal dari makanan yang dimakan manusia, dan makanan manusia berasal dari tumbuhan dan hewan yang berasal dari tanah pula (Departemen Agama RI, 2010).

Al-Mu'minun ayat 12 dan 13

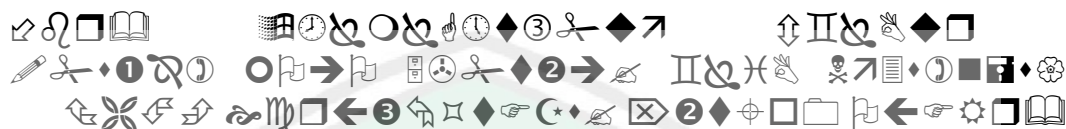


Dan Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah. Kemudian Kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim).

Sesungguhnya Kami menciptakan manusia dari suatu saripati tanah. Ada segolongan ahli tafsir menyatakan bahwa yang dimaksud manusia adalah keturunan Adam yang berasal dari mani. Dari hasil penelitian ilmiah sebenarnya air mani berasal dari tanah melalui beberapa proses perkembangan. Makanan yang merupakan hasil bumi yang dimakan oleh manusia dan alat pencernaannya

berubah menjadi cairan yang bercampur dengan darah. Kemudian Allah tempatkan saripati tanah/air mani dalam tulang rusuk laki-laki sampai pada akhirnya disatukan dengan ovarium di dalam rahim (Departemen Agama RI, 2010).

Ar-Rum ayat 20

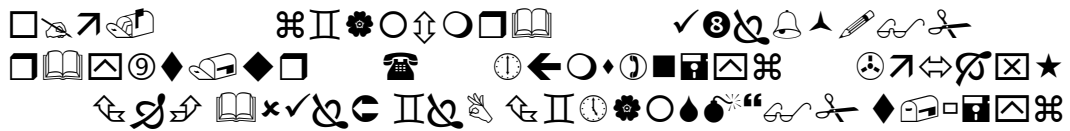


Dan di antara tanda-tanda kekuasaan-Nya ialah Dia menciptakan kamu dari tanah, kemudian tiba-tiba kamu (menjadi) manusia yang berkembang biak.

Pada ayat ini disebutkan langsung kejadian manusia dari tanah dan segera diikuti dengan gambaran manusia yang bergerak dan bertebaran. Hal ini untuk membandingkan antara proses dan arti tanah yang mati dan tak bergerak dengan manusia yang hidup dan bergerak, sesuai dengan firman Allah sebelumnya “Dia mengeluarkan yang hidup dari yang mati dan mengeluarkan yang mati dari yang hidup.”

Menurut ilmu pengetahuan, dua komponen penting yang harus ada dalam permulaan terjadinya kehidupan adalah material genetika dan membrane sel. Kedua material ini saling bekerjasama mendukung kehidupan. Di dalam keduanya, materi tanah liat dominan. Hal ini dibuktikan dengan penelitian tanah lempung yang disebut “*montmorilenite clay*”. Penelitian ini mengemukakan bahwa lempung jenis ini dapat merangsang dengan cepat pembentukan kantung membrane yang berisi cairan. Penelitian ini juga membuktikan bahwa cairan yang ada yang ada di dalam kantung membrane juga mengandung material tanah liat. Cara pembelahan ini merupakan gambaran dari apa yang terjadi pada sel primitif. Dari paparan ini kita menemukan bahwa proses pembentukan manusia dari tanah telah dibuktikan oleh ilmiah (Departemen Agama RI, 2010).

As-Sajdah 7



Yang membuat segala sesuatu yang Dia ciptakan sebaik-baiknya dan yang memulai penciptaan manusia dari tanah.

Dari ayat ini dinyatakan bahwa manusia diciptakan dari tanah, tetapi pada ayat ini ditegaskan bahwa hanya pada permulannya saja manusia diciptakan dari tanah. Dengan ayat ini dapat pula ditafsirkan bahwa ada fase selain setelah awal penciptaan sebelum ciptaan tersebut menjadi manusia (Departemen Agama, 2010).

Dalam Hadis riwayat Imam Bukhari, Nabi bersabda:

إِنَّ أَحَدَكُمْ يُجْمَعُ خَلْفُهُ فِي بَطْنِ أُمِّهِ أَرْبَعِينَ يَوْمًا ثُمَّ يَكُونُ عَلَقَةً مِثْلَ ذَلِكَ ثُمَّ يَكُونُ مُضْغَةً مِثْلَ ذَلِكَ ثُمَّ يَبْعَثُ اللَّهُ مَلَكًا فَيُؤَمِّرُ بِأَرْبَعِ كَلِمَاتٍ وَيَقَالُ لَهُ اكْتُبْ عَمَلَهُ وَرِزْقَهُ وَأَجَلَهُ وَشَقِيًّا أَوْ سَعِيدًا ثُمَّ يَنْفُخُ فِيهِ الرُّوحَ

“Dari Abdullah bin Mas’ud, ia mengatakan: Rasulullah Saw menuturkan kepada kami dan beliau adalah ash-Shaadiqul Mashduuq (orang yang benar lagi dibenarkan perkataannya). Beliau bersabda: Sesungguhnya seorang dari kalian dikumpulkan penciptaannya dalam perut ibunya selama 40 hari dalam bentuk nuthfah (bersatunya sperma dan ovum), kemudian menjadi ‘alaqah (segumpal darah) seperti itu pula. Kemudian menjadi mudhghah (segumpal daging) seperti itu pula.² Kemudian seorang malaikat diutus kepadanya untuk meniupkan ruh di dalamnya dan diperintahkan untuk menulis empat hal, yaitu menuliskan rezeki, ajal, amal dan nasib celaka atau bahagiannya kemudian ditiupkannya ruh.” (HR. Al Bukhari, 1992)

Dalam hadis Rasulullah Saw menjelaskan tentang awal penciptaan manusia di dalam rahim seorang ibu. Proses penciptaan itu berawal dari nuthfah (campuran antara sperma dan ovum) kemudian menjadi ‘alaqah (segumpal darah) lalu menjadi mudhghah (segumpal daging) yang masing-masing proses berlangsung selama 40 hari. Hadis Nabi tentang reproduksi tersebut kualitasnya ialah shahih karena telah terpenuhi syarat-syarat dan kaidah kesahihan hadis.

Setelah melewati 40 hari atau 120 hari dari fase nutfah dari segumpal daging tersebut kemudian Allah menciptakan daging yang bertulang. Dan Allah memerintahkan malaikat untuk meniupkan ruh padanya serta mencatat empat kalimat, yaitu rezeki, ajal, amal dan sengsara atau bahagia. Jadi ditiupkannya ruh kepada janin setelah ia berumur 120 hari (Jawas, 2011).

Sedangkan keterangan tentang asal-usul manusia dikalangan ilmuan non muslim dimulai dari teori pertama *Abiogenesis/Generatio Spontanea* oleh Aristoteles, yang menjelaskan bahwa makhluk hidup muncul secara terus menerus dari yang mati. Kemudian muncul teori Darwin yang menyatakan bahwa semua makhluk hidup mengalami evolusi menuju kesempurnaan, dari bersel satu sampai menjadi manusia melalui fase-fase tertentu (Husein, 1983).

Islam bukan hanya meragukan teori tersebut, namun membantahnya. Proses penciptaan yang tersurat dalam al-Qur'an dimulai dari asal-usul diciptakan manusia hingga perkembangannya terdapat tiga proses, yaitu *nutfah*, *organogenesis*, dan perkembangan.

Dalam pembahasan ini, proses *nutfah* menjadi topik utama. *Nutfah* merupakan proses pencampuran antara setetes mani laki-laki dan wanita. Setetes mani mengandung jutaan sel spermatozoa yang berlomba-lomba hingga akhirnya bercampur dengan satu sel telur. Pada prosesnya, pembentukan gamet jantan terletak di sktroum sedangkan betina di dalam ovarium (Pratiwi, dkk., 2006).

Al-Qur'an menyebutkan tentang kejadian alam semesta yaitu tentang penciptaan makhluk hidup, termasuk manusia yang didorong hasrat ingin tahunya dan dipacu akalunya untuk menyelidiki segala apa yang ada di sekitarnya. Meskipun demikian, kitab suci itu bukan buku pelajaran kosmologi atau biologi

atau sains pada umumnya. Sebab ia hanya menyatakan bagian-bagian yang sangat penting saja dan ilmu yang dimaksud (Baiquni, 1995).



BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Interpretasi Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) Di Dalam Folikel Ovarium

3.1.1 Identifikasi Variabel dan Parameter

Model yang digunakan di dalam skripsi ini yaitu model FSH yang dimodifikasi dari jurnal Clement, dkk. (2001) terdiri dari enam persamaan diferensial biasa bergantung waktu. Adapun model tersebut yaitu:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right) \quad (3.2)$$

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) X_3(t) \quad (3.3)$$

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3 \quad (3.4)$$

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t) \quad (3.5)$$

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4 \quad (3.6)$$

Berikut merupakan nilai awal dari variabel dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan diferensial biasa pada model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.

Tabel 3.1 Nilai Variabel Model FSH (Clement, dkk. 2001)

Variabel	Definisi	Nilai awal	Satuan
$X_1(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang bebas terhadap hormon FSH persatuan waktu	0,75	$\frac{10^4}{sel}$
$X_2(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang terikat terhadap hormon FSH persatuan waktu	1,25	$\frac{10^4}{sel}$
$X_3(t)$	Banyaknya Adenilat siklase persatuan waktu	0,01	$\frac{10^4}{sel}$
$X_4(t)$	Banyaknya cAMP (<i>Cyclic adenosine monophosphate</i>) persatuan waktu	0,25	$\frac{10^4}{sel}$
$X_5(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang mengalami fosforilasi persatuan waktu	0	$\frac{10^4}{sel}$

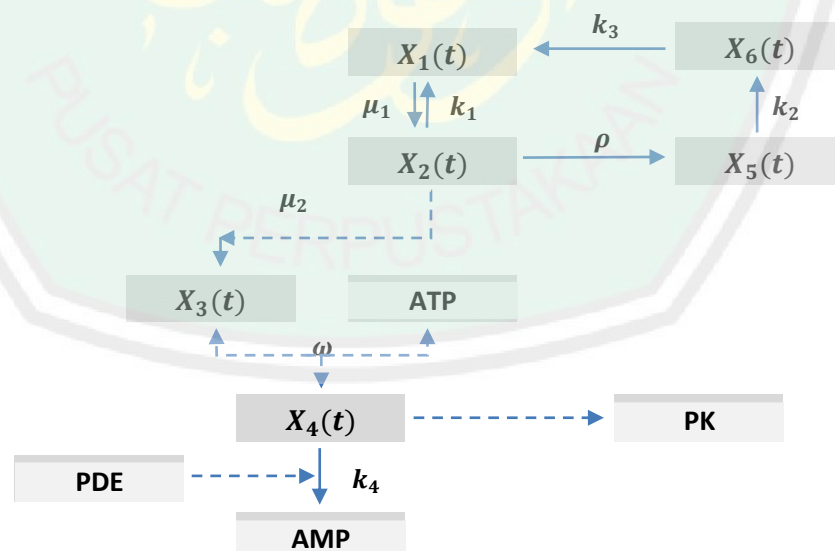
$X_6(t)$	Banyaknya Reseptor FSH yang terinternalisasi ke dalam sel persatuan waktu	0	$\frac{10^4}{sel}$
----------	---	---	--------------------

Tabel 3.2 Parameter Model FSH (Clement, dkk. 2001:40)

Parameter	Definisi	Nilai
μ_1	Laju pengikatan FSH pada reseptor	$0,0005 \frac{detik}{Molekul}$
k_1	Laju tidak mengikatnya FSH pada reseptor	$\frac{0,0003}{detik}$
k_2	Laju internalisasi reseptor FSH	$\frac{0,0005}{detik}$
k_3	Laju daur ulang reseptor FSH	$\frac{0,0005}{detik}$
k_4	Laju hidrolisis cAMP	$\frac{0,0004}{detik}$
μ_3	Epinefrin	78 Molekul
μ_4	Laju degradasi reseptor FSH	$\frac{0,00001}{detik}$
β	Parameter kopeling	0,01
μ_2	Parameter amplifikasi	0,01
ω	Laju sintesis cAMP	$\frac{0,01}{detik}$

3.1.2 Interpretasi Model FSH

Berikut merupakan mekanisme pembentukan model FSH yang menstimulasi produksi cAMP di dalam folikel ovarium.



Gambar 3.1 Mekanisme Pembentukan Model FSH (Clement, 2001).

Berdasarkan pembentukan model di atas, reseptor FSH yang bebas terhadap hormon FSH mengalami peningkatan saat reseptor yang saling berikatan dengan hormon FSH saling melepaskan, sehingga menyebabkan reseptor dan hormon FSH tidak lagi berikatan atau bebas kembali dengan laju sebesar k_1 .

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t)$$

Dan bertambah meningkat saat reseptor FSH tersebut mengalami internalisasi untuk didaur ulang di dalam sel membran dengan laju sebesar k_3 . Pada saat ini FSH memisahkan diri dengan reseptor, reseptor mengalami daur ulang sedangkan FSH dihidrolisis.

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t)$$

Kemudian mulai berkurang saat reseptor FSH yang bebas atau tidak saling berikatan dengan hormon FSH kembali berikatan dengan laju sebesar μ_1 . Sehingga persamaan pertama yaitu reseptor FSH yang bebas terhadap waktu adalah:

$$\frac{dX_1(t)}{dt} = k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t)$$

Reseptor FSH yang saling terikat atau hormon FSH dan reseptor yang saling berikatan mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang bebas (tidak saling berikatan) kembali berikatan dengan laju sebesar μ_1 .

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t)$$

Kemudian berkurang karena reseptor FSH yang bebas mengalami fosforilasi. Pada saat fosforilasi, α (*alfa*) merupakan nilai saturasi dari ρ (*rho*), δ (*delta*) merupakan konsentrasi cAMP setengah saturasi. Kaskade fosforilasi terjadi di hilir CAMP, begitu juga dengan reseptor trans membran sebagai target dari

fosforilasi. Fosforilasi pada model diasumsikan sebagai tempat CAMP dalam keadaan *dose-dependent*, *increasing*, dan *saturated manner*. Di samping itu, laju fosforilasi terbatas pada nilai saturasi α (*alfa*), dengan arti bahwa α (*alfa*) merupakan batas kapasitas fosforilasi yang dihasilkan dari keseimbangan antara fosforilasi melalui kinase dan defosforilasi melalui fosfatase (Clement, 2001).

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} \right)$$

Kemudian mengalami penurunan dengan laju sebesar k_1 . Sehingga persamaan kedua yaitu reseptor FSH yang saling berikatan terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dX_2(t)}{dt} = \mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right)$$

Pengaktifan konsentrasi *adenilat siklase* mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang saling terikat (hormon FSH dan reseptor saling berikatan) mengaktifkan parameter amplifikasi μ_2 yaitu parameter yang berhubungan dengan jumlah rata-rata molekul *adenilat siklase*.

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t)) X_3(t)$$

Kemudian berkurang karena dipengaruhi oleh ukuran kecepatan amplifikasi pada sinyal FSH dalam sel granulosa sebesar β . Sehingga persamaan ketiga yaitu *adenilat siklase* terhadap waktu menjadi:

$$\frac{dX_3(t)}{dt} = (\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) X_3(t)$$

cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*/siklik AMP) meningkat saat *adenilat siklase* mensintesis cAMP dengan laju sintesis sebesar ω .

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t)$$

Kemudian berkurang saat cAMP dihidrolisis dengan laju sebesar k_4 .

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t)$$

Kemudian konsentrasi cAMP meningkat ketika ditambahkan *epinefrin*, yaitu suatu hormon yang terikat pada membran plasma sel hati dan meningkatkan konsentrasi senyawa *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) (Campbell, dkk. 2002). Pada model ini *epineprin* diberikan sebagai μ_3 fungsinya untuk meningkatkan kadar cAMP yang berada di dalam sel. Sehingga model keempat yaitu cAMP (siklik AMP) sebagai berikut:

$$\frac{dX_4(t)}{dt} = \omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3$$

Reseptor FSH yang terfosforilasi mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang terikat mengalami fosforilasi. α (*alfa*) merupakan nilai saturasi dari ρ (*rho*), δ (*delta*) merupakan konsentrasi cAMP setengah saturasi. Kaskade fosforilasi terjadi di hilir CAMP, begitu juga dengan reseptor trans membran sebagai target dari fosforilasi. Fosforilasi pada model diasumsikan sebagai tempat CAMP dalam keadaan *dose-dependent, increasing, dan saturated manner*. Di samping itu, laju fosforilasi terbatas pada nilai saturasi α (alfa), dengan arti bahwa α (alfa) merupakan batas kapasitas fosforilasi yang dihasilkan dari keseimbangan antara fosforilasi melalui kinase dan defosforilasi melalui fosfatase (Clement, 2001).

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)}$$

Dan semakin berkurang karena masuk ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 . Sehingga persamaan kelima yaitu reseptor FSH yang mengalami fosforilasi terhadap waktu menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dX_5(t)}{dt} = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t)$$

Reseptor FSH yang terinternalisasi mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang mengalami fosforilasi melebur ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 .

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t)$$

Kemudian berkurang saat reseptor FSH mendaur ulang ke dalam sel membran dengan laju sebesar k_3 .

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t)$$

Dan semakin berkurang karena mengalami degradasi ke dalam lisosom sebesar μ_4 . Sehingga persamaan keenam yaitu reseptor FSH yang terinternalisasi terhadap waktu menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dX_6(t)}{dt} = k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4$$

3.2 Analisis Kestabilan Model FSH

3.2.1 Titik-titik Tetap pada Model FSH

Titik tetap sistem persamaan pada (3.1) sampai persamaan (3.6) dapat dikatakan setimbang jika memenuhi $\frac{dX_1(t)}{dt} = 0$, $\frac{dX_2(t)}{dt} = 0$, $\frac{dX_3(t)}{dt} = 0$, $\frac{dX_4(t)}{dt} = 0$, $\frac{dX_5(t)}{dt} = 0$, dan $\frac{dX_6(t)}{dt} = 0$. Sehingga persamaan (3.1) sampai (3.6) menjadi sebagai berikut:

$$k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) = 0 \quad (3.7)$$

$$\mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} + k_1 X_2(t) \right) = 0 \quad (3.8)$$

$$(\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) X_3(t) = 0 \quad (3.9)$$

$$\omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3 = 0 \quad (3.10)$$

$$\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t) = 0 \quad (3.11)$$

$$k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4 = 0 \quad (3.12)$$

Persamaan tersebut kemudian dicari dengan definisi di atas yaitu tanpa menggunakan parameter dan juga dengan menggunakan parameter. Adapun titik tetap tersebut yaitu:

1. Titik tetap tanpa parameter

Persamaan (3.9) mempunyai dua solusi yaitu $X_3(t) = 0$ dan $(\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t)) = 0$ dengan arti bahwa pengaktifan konsentrasi adenilat siklase berada pada keadaan tetap atau konstan, sehingga titik tetap yang diperoleh ada dua yaitu:

a. Pada saat $X_3(t) = 0$ yaitu pengaktifan enzim adenilat siklase dalam keadaan tetap artinya tidak ada perubahan pada pengaktifan enzim tersebut sehingga titik tetapnya yaitu $X_3^* = 0$ (3.13)

Apabila dimasukkan ke dalam persamaan (3.10) maka

$$\omega X_3(t) - k_4 X_4(t) + \mu_3 = 0$$

$$-k_4 X_4(t) + \mu_3 = 0$$

$$X_4(t) = \frac{\mu_3}{k_4}$$

Sehingga titik tetap persamaan (3.10) yaitu $X_4^* = \frac{\mu_3}{k_4}$ (3.14)

Titik tetap dari persamaan (3.8) yaitu reseptor FSH yang saling berikatan dalam keadaan tetap artinya reseptor FSH tersebut belum mengaktifkan enzim adenilat siklase yang kemudian memberikan respon untuk mengaktifkan cAMP. Titik tetapnya, diperoleh dengan mengganti $\mu_1 X_1(t)$ menjadi $k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t)$ pada persamaan (3.7) yaitu sebagai berikut:

$$\mu_1 X_1(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

$$k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

Kemudian $k_3 X_6(t)$ pada persamaan tersebut diganti menjadi $k_3 X_6(t) = k_2 X_5(t) - \mu_4$ pada persamaan (3.12), yaitu

$$k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

$$k_1 X_2(t) + k_2 X_5(t) - \mu_4 - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

Selanjutnya $k_2 X_5(t)$ pada persamaan tersebut diganti menjadi $k_2 X_5(t) = \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)}$ pada persamaan (3.11), yaitu

$$k_1 X_2(t) + k_2 X_5(t) - \mu_4 - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

$$k_1 X_2(t) + \frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - \mu_4 - \left(\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_1 X_2(t) \right) = 0$$

$$k_1 X_2(t) - \mu_4 + k_1 X_2(t) = 0$$

$$2k_1 X_2(t) - \mu_4 = 0$$

$$2k_1 X_2(t) = \mu_4$$

$$X_2(t) = \frac{\mu_4}{2k_1}$$

Sehingga titik tetap persamaan (3.8) yaitu

$$X_2^* = \frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1} \tag{3.16}$$

Selanjutnya titik tetap persamaan (3.11) yaitu reseptor FSH yang mengalami fosforilasi dalam keadaan tetap artinya reseptor FSH belum memberikan respon

untuk memfosforilasi cAMP, untuk mendapatkan titik tetapnya yaitu persamaan (3.13) dan persamaan (3.14) dimasukkan ke dalam persamaan (3.11)

$$\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{\alpha \left(\frac{\mu_3}{k_4}\right) \left(\frac{1\mu_4}{2k_1}\right)}{\delta + \left(\frac{\mu_3}{k_4}\right)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{\left(\frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_4}\right)}{\left(\frac{\delta k_4 + \mu_3}{k_4}\right)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$k_2 X_5(t) = \frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_4 \left(\frac{\delta k_4 + \mu_3}{k_4}\right)}$$

$$X_5(t) = \frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_2 (\delta k_4 + \mu_3)}$$

sehingga titik tetap persamaan (3.11) yaitu:

$$X_5^* = \frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_2 (\delta k_4 + \mu_3)} \quad (3.17)$$

Titik tetap persamaan (3.12) yaitu reseptor FSH yang mengalami internalisasi dalam keadaan tetap yaitu reseptor FSH belum masuk ke dalam sel untuk mendaur ulang, untuk mencari titik tetapnya yaitu persamaan (3.17) dimasukkan ke dalam persamaan tersebut maka diperoleh hasil sebagai berikut:

$$k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4 = 0$$

$$k_2 \left(\frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_2 (\delta k_4 + \mu_3)} \right) - k_3 X_6(t) - \mu_4 = 0$$

$$\frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - \frac{\mu_4 (2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3))}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - k_3 X_6(t) = 0$$

$$\frac{\alpha \mu_3 \mu_4 - \mu_4 (2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3))}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - k_3 X_6(t) = 0$$

$$\frac{\mu_4 (\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} = k_3 X_6(t)$$

$$\frac{\mu_4 (\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 k_3 (\delta k_4 + \mu_3)} = X_6(t)$$

maka titik tetap persamaan (3.12) yaitu

$$X_6^* = \frac{\mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 k_3 (\delta k_4 + \mu_3)} \quad (3.18)$$

Titik tetap persamaan (3.7) yaitu reseptor FSH yang bebas dalam keadaan tetap artinya reseptor dalam keadaan bebas belum ada sinyal dari hormon FSH untuk berikatan. Untuk mencari titik tetapnya yaitu dengan memasukkan persamaan (3.14) dan (3.16) ke dalam persamaan tersebut maka diperoleh hasil yaitu:

$$\begin{aligned} k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ k_1 \left(\frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1} \right) + k_3 \left(\frac{\mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 k_3 (\delta k_4 + \mu_3)} \right) - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ \frac{\mu_4}{2} + \frac{\mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ \frac{\mu_4(k_1(\delta k_4 - \mu_3)) + \mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ \frac{\mu_4(k_1(\delta k_4 - \mu_3)) + \mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ \frac{-\mu_4 k_1 \delta k_4 - \mu_4 k_1 \mu_3 + \alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3)} - \mu_1 X_1(t) &= 0 \\ \frac{\mu_4(-k_1 \delta k_4 - k_1 \mu_3 + \alpha \mu_3)}{2 \mu_1 k_1 (\delta k_4 + \mu_3) \mu_1} &= X_1(t) \end{aligned}$$

maka titik tetap persamaan (3.7) yaitu:

$$X_1^* = \frac{\mu_4(-k_1 \delta k_4 - k_1 \mu_3 + \alpha \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3) \mu_1} \quad (3.19)$$

Sehingga diperoleh titik tetap pertama yaitu pada saat $X_3(t) = 0$, titik tetapnya yaitu:

$$E_0 = \left(\frac{\mu_4(-k_1 \delta k_4 - k_1 \mu_3 + \alpha \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3) \mu_1}, \frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1}, 0, \frac{\mu_3}{k_4}, \frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_2 (\delta k_4 + \mu_3)}, \frac{\mu_4(\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 k_3 (\delta k_4 + \mu_3)} \right)$$

b. Pada saat $\mu_2 X_2(t) - \beta X_3(t) = 0$, ketika persamaan (3.16) dimasukkan pada persamaan tersebut maka diperoleh hasil sebagai berikut:

$$\mu_2 \left(\frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1} \right) - \beta X_3(t) = 0$$

$$\frac{\mu_2 \mu_4}{2 k_1} - \beta X_3(t) = 0$$

$$X_3(t) = \left(\frac{\mu_2 \mu_4}{2 \beta k_1} \right)$$

maka titik tetap kedua persamaan (3.9) yaitu

$$X_3^* = \left(\frac{\mu_2 \mu_4}{2 \beta k_1} \right) \quad (3.20)$$

Titik tetap kedua pada persamaan (3.10) diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan (3.18) sehingga menjadi berikut:

$$\omega \left(\frac{\mu_2 \mu_4}{2 \beta k_1} \right) - k_4 X_4(t) + \mu_3 = 0$$

$$\frac{\omega \mu_2 \mu_4 + \mu_3 (2 \beta k_1)}{2 \beta k_1} - k_4 X_4(t) = 0$$

$$X_4(t) = \frac{1}{2} \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4},$$

maka titik tetap kedua persamaan (3.10) yaitu:

$$X_4^* = \frac{1}{2} \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4} \quad (3.21)$$

Titik tetap kedua persamaan (3.11) diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan (3.21) dan persamaan (3.16) yaitu:

$$\frac{\alpha X_4(t) X_2(t)}{\delta + X_4(t)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{\alpha \left(\frac{1}{2} \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4} \right) \left(\frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1} \right)}{\delta + \left(\frac{1}{2} \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4} \right)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{\frac{\alpha \mu_4 (\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1)}{4 \beta k_1^2 k_4}}{\left(\delta + \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2 \beta \mu_3 k_1}{2 \beta k_1 k_4} \right)} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{4\beta k_1^2 k_4} - k_2 X_5(t) = 0$$

$$\frac{2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1}{2\beta k_1 k_4}$$

$$\frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{2k_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} - k_2 X_5(t) = 0$$

sehingga solusi persamaannya yaitu

$$X_5(t) = \frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{2k_1 k_2 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}$$

dan titik tetap kedua persamaan (3.11) yaitu:

$$X_5^* = \frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{2k_1 k_2 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} \quad (3.22)$$

Titik tetap kedua persamaan (3.12) diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan

(3.14), yaitu:

$$k_2 X_5(t) - k_3 X_6(t) - \mu_4 = 0$$

$$k_2 \left(\frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{2k_1 k_2 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} \right) - k_3 X_6(t) - \mu_4 = 0$$

$$\frac{\alpha\mu_4(\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1) - 2\mu_4 k_1 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}{2k_1 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} - k_3 X_6(t) = 0$$

$$\frac{\alpha\omega\mu_2\mu_4^2 + 2\alpha\beta k_1\mu_3\mu_4 - 4\delta\beta k_1^2 k_4\mu_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4^2 - 4\beta k_1^2\mu_3\mu_4}{2k_1 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} - k_3 X_6(t) = 0$$

$$\frac{\mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1 k_3 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} = X_6(t)$$

Maka titik tetap kedua persamaan (3.12) yaitu:

$$X_6^* = \frac{\mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1 k_3 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} \quad (3.23)$$

Titik tetap kedua persamaan (3.7) diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan

(3.16) dan (3.23), yaitu:

$$k_1 X_2(t) + k_3 X_6(t) - \mu_1 X_1(t) = 0$$

$$k_1 \left(\frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1} \right) + k_3 \left(\frac{\mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1 k_3 (2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} \right) - \mu_1 X_1(t) = 0$$

$$\left(\frac{\mu_4}{2}\right) + \frac{\mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} - \mu_1 X_1(t) = 0$$

kemudian persamaan tersebut disamakan penyebutnya dan $\mu_1 X_1(t)$ berpindah ruas menjadi

$$\mu_1 X_1(t) =$$

$$\frac{\mu_4 k_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1) + \mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}$$

semua variabelnya dikalikan dan μ_4 dikeluarkan,

$$X_1(t) =$$

$$\frac{\mu_4(2\beta\mu_3 k_1^2 + 2\delta\beta k_1^2 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 k_1) + \mu_4(\alpha\omega\mu_2\mu_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 4\delta\beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1\mu_2\mu_4 - 4\beta k_1^2\mu_3)}{2k_1\mu_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}$$

Dengan menggunakan penjumlahan dan pengurangan pada pembilang maka diperoleh solusi yaitu

$$X_1(t) = \frac{\mu_4(-2\delta\beta k_1^2 k_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 2\beta\mu_3 k_1^2 + \alpha\omega\mu_2\mu_4 - \omega\mu_2\mu_4 k_1)}{2k_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}$$

maka diperoleh titik tetap kedua persamaan (3.7) yaitu:

$$X_1^* = \frac{\mu_4(-2\delta\beta k_1^2 k_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 2\beta\mu_3 k_1^2 + \alpha\omega\mu_2\mu_4 - \omega\mu_2\mu_4 k_1)}{2k_1\mu_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} \quad (3.24)$$

Sehingga diperoleh titik tetap kedua pada saat $X_3(t) \neq 0$, titik tetapnya yaitu:

$$E_1^* = (X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*)$$

dengan

$$X_1^* = \frac{\mu_4(-2\delta\beta k_1^2 k_4 + 2\alpha\beta k_1\mu_3 - 2\beta\mu_3 k_1^2 + \alpha\omega\mu_2\mu_4 - \omega\mu_2\mu_4 k_1)}{2k_1\mu_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)}$$

$$X_2^* = \frac{1}{2} \frac{\mu_4}{k_1}$$

$$X_3^* = \frac{\mu_2 \mu_4}{2\beta k_1}$$

$$X_4^* = \frac{1}{2} \frac{\omega\mu_2\mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4}$$

$$X_5^* = \frac{\alpha \mu_4 (\omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)}{2k_1 k_2 (2\delta \beta k_1 k_4 + \omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)}$$

$$X_6^* = \frac{\mu_4 (\alpha \omega \mu_2 \mu_4 + 2\alpha \beta k_1 \mu_3 - 4\delta \beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1 \mu_2 \mu_4 - 4\beta k_1^2 \mu_3)}{2k_1 k_3 (2\delta \beta k_1 k_4 + \omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)}$$

2. Titik tetap dengan memberikan nilai parameter

Titik tetap yang telah diperoleh sebelumnya kemudian diberikan parameter dari jurnal Clement, dkk. (2001) pada tabel (3.2). Sehingga diperoleh nilai sebagai berikut:

$$\begin{aligned} X_1^* &= \frac{\mu_4 (-k_1 \delta k_4 - k_1 \mu_3 + \alpha \mu_3)}{2 k_1 (\delta k_4 + \mu_3) \mu_1} \\ &= \frac{0,00001((-0,0003)(65000)(0,0004) - (0,0003)(78) + (0,0008)(78))}{2 (0,0003)((65000)(0,0004) + (78))0,0005} \\ &= \frac{0,00001(-0,0078 - 0,0234 + 0,0624)}{0,0000003(26+78)} \\ &= \frac{0,00001(0,0312)}{0,0000003(104)} = \frac{0,000000312}{0,0000312} \\ &= 0,01 \end{aligned} \tag{3.29}$$

$$\begin{aligned} X_2^* &= \frac{1 \mu_4}{2 k_1} \\ &= \frac{1}{2} \left(\frac{0,00001}{0,0003} \right) \\ &= 0,016666666667 \end{aligned} \tag{3.30}$$

$$X_3^* = 0 \tag{3.31}$$

$$\begin{aligned} X_4^* &= \frac{\mu_3}{k_4} \\ &= \frac{78}{0,0004} \\ &= 195000 \end{aligned} \tag{3.32}$$

$$\begin{aligned}
X_5^* &= \frac{\alpha \mu_3 \mu_4}{2 k_1 k_2 (\delta k_4 + \mu_3)} \\
&= \frac{(0,0008)(78)(0,00001)}{2 (0,0003)(0,0005)((65000)(0,0004)+78)} \\
&= \frac{0,000000624}{0,0000003(104)} = \frac{0,000000624}{0,0000312} \\
&= 0,02
\end{aligned} \tag{3.33}$$

$$\begin{aligned}
X_6^* &= \frac{\mu_4 (\alpha \mu_3 - 2 k_1 \delta k_4 - 2 k_1 \mu_3)}{2 k_1 k_3 (\delta k_4 + \mu_3)} \\
&= \frac{(0,00001)((0,0008)(78) - 2 (0,0003)(65000)(0,0004) - 2 (0,0003)(78))}{2 (0,0003)(0,0005)((65000)(0,0004)+78)} \\
&= \frac{0,00001(0)}{2 (0,00000015)(104)} \\
&= 0
\end{aligned} \tag{3.34}$$

$$\begin{aligned}
X_1^* &= \frac{\mu_4 (-2\delta\beta k_1^2 k_4 + 2\alpha\beta k_1 \mu_3 - 2\beta\mu_3 k_1^2 + \alpha\omega\mu_2 \mu_4 - \omega\mu_2 \mu_4 k_1)}{2k_1\mu_1(2\delta\beta k_1 k_4 + \omega\mu_2 \mu_4 + 2\beta\mu_3 k_1)} = \\
&= \frac{0,00001 \left(\begin{aligned} &-2(65000)(0,01)(0,0003)^2(0,0004) + 2(0,0008)(0,01)(0,0003)(78) \\ &-2(0,01)(78)(0,0003)^2 + (0,0008)(0,01)(0,01)(0,00001) - (0,01)(0,01)(0,00001)(0,0003) \end{aligned} \right)}{2(0,0003)(0,0005)(2(65000)(0,01)(0,0003)(0,0004) + (0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,01)(78)(0,0003))} \\
&= \frac{0,00001(-0,468 \times 10^{-7} + 0,3744 \times 10^{-6} - 0,1404 \times 10^{-6} + 0,8 \times 10^{-12} - 0,3 \times 10^{-12})}{0,0000003(0,000156 + 0,000000001 + 0,000468)} \\
&= \frac{0,00001(0,0000001872005)}{0,0000003(0,000624001)} = \frac{0,0000000000001872005}{0,0000000001872003} \\
&= 0,01000001068
\end{aligned} \tag{3.35}$$

$$\begin{aligned}
X_2^* &= \frac{1 \mu_4}{2 k_1} \\
&= \frac{0,00001}{2(0,0003)} \\
&= 0,01666666667
\end{aligned} \tag{3.36}$$

$$\begin{aligned}
X_3^* &= \left(\frac{\mu_2 \mu_4}{2\beta k_1} \right) \\
&= \left(\frac{(0,01)(0,00001)}{2(0,01)(0,0003)} \right) \\
&= 0,01666666667 \tag{3.37}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
X_4^* &= \frac{1}{2} \frac{\omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1}{\beta k_1 k_4} \\
&= \frac{1}{2} \frac{(0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,01)(78)(0,0003)}{(0,01)(0,0003)(0,0004)} \\
&= \frac{0,000468}{(0,0000000024)} \\
&= 195000 \tag{3.38}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
X_5^* &= \frac{\alpha \mu_4 (\omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)}{2k_1 k_2 (2\delta \beta k_1 k_4 + \omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)} \\
X_5^* &= \frac{(0,0008)(0,00001)(0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,01)(78)(0,0003)}{2(0,0003)(0,0005)(2(65000)(0,01)(0,0003)(0,0004) + (0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,01)(78)(0,0003))} \\
&= \frac{0,000000008(0,000468001)}{0,0000003(0,000156 + 0,000000001 + 0,000468)} \\
&= \frac{0,0000000000374408}{0,0000003(0,000624001)} = \frac{0,0000000000374408}{0,0000000001872003} \\
&= 0,02000001068 \tag{3.39}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
X_6^* &= \frac{\mu_4 (\alpha \omega \mu_2 \mu_4 + 2\alpha \beta k_1 \mu_3 - 4\delta \beta k_1^2 k_4 - 2\omega k_1 \mu_2 \mu_4 - 4\beta k_1^2 \mu_3)}{2k_1 k_3 (2\delta \beta k_1 k_4 + \omega \mu_2 \mu_4 + 2\beta \mu_3 k_1)} \\
&= \frac{0,00001 \left(\frac{0,0008(0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,0008)(0,01)(0,0003)(78)}{-4(65000)(0,01)(0,0003)^2(0,0004) - 2(0,01)(0,0003)(0,01)(0,00001) - 4(0,01)(0,0003)^2(78)} \right)}{2(0,0003)(0,0005)(2(65000)(0,01)(0,0003)(0,0004) + (0,01)(0,01)(0,00001) + 2(0,01)(78)(0,0003))}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{0,00001(0,8 \times 10^{-12} + 0,3744 \times 10^{-6} - 0,936 \times 10^{-7} - 0,6 \times 10^{-12} - 0,2808 \times 10^{-6})}{0,0000003(0,000156 + 0,000000001 + 0,000468)} \\
&= \frac{0,00001(0,000000000000002)}{0,0000003(0,000624001)} \\
&= \frac{0,000000000000000002}{0,000000001872003} \\
&= 0,00000001068374356 \tag{3.40}
\end{aligned}$$

Berdasarkan (3.29) sampai (3.40) maka diperoleh dua titik tetap dengan memberikan nilai parameter yaitu:

1. Titik tetap pertama: $E_0(X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) = (0,01, 0,01666666667, 0, 195000, 0,02, 0)$.
2. Titik tetap kedua: $E_1 = (X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) = (0,01000001068, 0,01666666667, 0,01666666667, 195000, 0,02000001068, 0,00000001068374356)$.

3.2.2 Nilai Eigen dan Sifat Kestabilan Titik Tetap

Titik tetap yang diperoleh pada model FSH kemudian dilakukan analisis kestabilannya disekitar titik tetap dengan prosedur sebagai berikut:

1. Menentukan matriks Jacobian pada titik tetap yang sudah diketahui.
2. Menentukan nilai Eigen (λ), dengan menyelesaikan persamaan karakteristik

$$\det(J(E^*) - \lambda I) = 0.$$

Analisis kestabilan titik tetap dilakukan dengan membuat matriks Jacobian pada proses linierisasi, dengan pemisalan sebagai berikut:

$$\frac{dX_1}{dt} = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$$

$$\frac{dX_2}{dt} = g(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$$

$$\frac{dX_3}{dt} = h(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6) \quad (3.41)$$

$$\frac{dX_4}{dt} = i(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$$

$$\frac{dX_5}{dt} = j(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$$

$$\frac{dX_6}{dt} = k(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$$

Sehingga diperoleh matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial X_1} & \frac{\partial f}{\partial X_2} & \frac{\partial f}{\partial X_3} & \frac{\partial f}{\partial X_4} & \frac{\partial f}{\partial X_5} & \frac{\partial f}{\partial X_6} \\ \frac{\partial g}{\partial X_1} & \frac{\partial g}{\partial X_2} & \frac{\partial g}{\partial X_3} & \frac{\partial g}{\partial X_4} & \frac{\partial g}{\partial X_5} & \frac{\partial g}{\partial X_6} \\ \frac{\partial h}{\partial X_1} & \frac{\partial h}{\partial X_2} & \frac{\partial h}{\partial X_3} & \frac{\partial h}{\partial X_4} & \frac{\partial h}{\partial X_5} & \frac{\partial h}{\partial X_6} \\ \frac{\partial i}{\partial X_1} & \frac{\partial i}{\partial X_2} & \frac{\partial i}{\partial X_3} & \frac{\partial i}{\partial X_4} & \frac{\partial i}{\partial X_5} & \frac{\partial i}{\partial X_6} \\ \frac{\partial j}{\partial X_1} & \frac{\partial j}{\partial X_2} & \frac{\partial j}{\partial X_3} & \frac{\partial j}{\partial X_4} & \frac{\partial j}{\partial X_5} & \frac{\partial j}{\partial X_6} \\ \frac{\partial k}{\partial X_1} & \frac{\partial k}{\partial X_2} & \frac{\partial k}{\partial X_3} & \frac{\partial k}{\partial X_4} & \frac{\partial k}{\partial X_5} & \frac{\partial k}{\partial X_6} \end{bmatrix} \quad (3.42)$$

Persamaan (3.40) dihitung dengan perhitungan manual yang tertera pada lampiran kemudian diformulasi ke dalam bentuk matriks Jacobian dengan hasil sebagaimana berikut:

$$J(E^*) = \begin{bmatrix} -\mu_1 & k_1 & 0 & 0 & 0 & k_3 \\ \mu_1 & -\frac{\alpha X_4}{\delta + X_4} + k_1 & 0 & -\frac{\alpha X_2}{\delta + X_4} + \frac{\delta X_4 X_2}{(\delta + X_4)^2} & 0 & 0 \\ 0 & \mu_2 X_3 & \mu_2 X_2 - 2X_3 \beta & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \omega & -k_4 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\alpha X_4}{\delta + X_4} & 0 & \frac{\alpha X_2}{\delta + X_4} - \frac{\alpha X_4 X_2}{(\delta + X_4)^2} & -k_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_2 & -k_3 \end{bmatrix} \quad (3.43)$$

Jika titik kesetimbangan E_0^* disubstitusikan pada $J(E^*)$, maka diperoleh matriks

Jacobian sebagai berikut:

$$J(E_0^*) = \begin{bmatrix} -\mu_1 & k_1 & 0 & 0 & 0 & k_3 \\ \mu_1 & -E_1 & 0 & -E_4 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & E_3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \omega & -k_4 & 0 & 0 \\ 0 & E_2 & 0 & E_5 & -k_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_2 & -k_3 \end{bmatrix} \quad (3.44)$$

dengan

$$E_1 = \frac{\alpha\mu_3}{k_4\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)} + k_1$$

$$E_2 = \frac{\alpha\mu_3}{k_4\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)}$$

$$E_3 = \frac{1}{2} \frac{\mu_4\mu_2}{k_1}$$

$$E_4 = \frac{1}{2} \frac{\alpha\mu_4}{k_1\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)} + \frac{1}{2} \frac{\alpha\mu_3\mu_4}{k_1k_4\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)^2}$$

$$E_5 = \frac{1}{2} \frac{\alpha\mu_4}{k_1\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)} - \frac{1}{2} \frac{\alpha\mu_3\mu_4}{k_1k_4\left(\delta + \frac{\mu_3}{k_4}\right)^2}$$

Persamaan karakteristik yang diperoleh dari $|J(E_0^* - \lambda I)| = 0$ yaitu

$$|J(E_0^* - \lambda I)| = \begin{bmatrix} -\mu_1 - \lambda & k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_3 \\ \mu_1 & -E_1 - \lambda & 0 & -E_4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & E_3 - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \omega & -k_4 - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & E_2 & 0 & E_5 & -k_2 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_2 & -k_3 - \lambda & 0 \end{bmatrix}$$

Berdasarkan nilai $|J(E_0^* - \lambda I)|$ diperoleh persamaan karakteristik

$$\lambda^6 + A_1\lambda^5 + A_2\lambda^4 + A_3\lambda^3 + A_4\lambda^2 + A_5\lambda + A_6 = 0$$

dengan

$$A_6 = \frac{\mu_1 k_2 k_3 k_4 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_4 (k_4 \delta + \mu_3))}{2 k_1 (k_4 \delta + \mu_3)}$$

$$A_5 = \frac{\mu_1^2 \mu_2 \mu_4 k_2^2 k_3 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2 k_1^2 (k_4 \delta + \mu_3)}$$

$$+ \frac{\mu_1^2 \mu_3 k_2^2 k_3 k_4^2 \alpha (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2 k_1 (k_4 \delta + \mu_3)^2}$$

$$- \frac{\mu_1^2 k_1 k_2^2 k_3 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2 k_1 (k_4 \delta + \mu_3)}$$

$$- \frac{\mu_1^2 \mu_2 \mu_4 k_2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2 k_1^2 (k_4 \delta + \mu_3)}$$

$$\begin{aligned}
& + \frac{\mu_1^2 \mu_3 k_2 k_3^2 k_4^2 \alpha (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)^2} \\
& - \frac{\mu_1^2 k_1 k_2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& - \frac{\mu_1^2 \mu_2 \mu_4 k_2^2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1^2 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& + \frac{\mu_1^2 \mu_3 k_2^2 k_3^2 k_4^2 \alpha (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)^2} \\
& - \frac{\mu_1^2 k_1 k_2^2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& - \frac{\mu_1 \mu_2 \mu_4 k_2^2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1^2 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& + \frac{\mu_1 \mu_3 k_2^2 k_3^2 k_4^2 \alpha (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)^2} \\
& - \frac{\mu_1 k_1 k_2^2 k_3^2 k_4^2 (-\mu_2 \mu_3 \mu_4 + k_1 k_4 \delta \mu_2 \mu_4 + k_1 \mu_2 \mu_3 \mu_4)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
A_4 = & \frac{2k_1 \mu_3 \mu_4 \mu_2 \alpha + (\mu_4 \mu_2) (\mu_2 \mu_4 + 2k_1^2) (k_4 \delta + \mu_3)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& - \frac{2k_1 \mu_3^2 \mu_4 \mu_2 \alpha^2 + (\mu_4 \mu_2 \mu_3 \alpha) (\mu_2 \mu_4 + 2k_1^2) (k_4 \delta + \mu_3)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} (k_2 k_4 \mu_1 \\
& + k_3 k_4 \mu_1 + k_2 k_3 \mu_1 + k_2 k_3 k_4) (k_4 \mu_1 + k_2 \mu_1 + k_3 \mu_1 + k_2 k_4 \\
& + k_3 k_4 + k_2 k_3) \\
A_3 = & \frac{2k_1 \mu_3 \mu_4 \mu_2 \alpha + (\mu_4 \mu_2) (\mu_2 \mu_4 + 2k_1^2) (k_4 \delta + \mu_3)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} \\
& - \frac{2k_1 \mu_3^2 \mu_4 \mu_2 \alpha^2 + (\mu_4 \mu_2 \mu_3 \alpha) (\mu_2 \mu_4 + 2k_1^2) (k_4 \delta + \mu_3)}{2k_1 (k_4 \delta + \mu_3)} (k_2 k_4 \mu_1 \\
& + k_3 k_4 \mu_1 + k_2 k_3 \mu_1 + k_2 k_3 k_4) (k_4 \mu_1 + k_2 \mu_1 + k_3 \mu_1 + k_2 k_4 \\
& + k_3 k_4 + k_2 k_3) (\mu_1 + k_1 + k_2 + k_3)
\end{aligned}$$

$$A_2 = \frac{2k_1\mu_3\mu_4\mu_2\alpha + (\mu_4\mu_2)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} - \frac{2k_1\mu_3^2\mu_4\mu_2\alpha^2 + (\mu_4\mu_2\mu_3\alpha)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} (k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 + k_3)$$

$$A_1 = \left(\frac{2k_1\mu_1\mu_3\alpha - \mu_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_1^2\mu_3\alpha - k_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_2k_1\mu_3\alpha - k_2(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_3k_1\mu_3\alpha - k_3(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right)$$

Nilai akar-akar persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ dapat diselesaikan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz jika memenuhi beberapa kriteria sebagai berikut:

a. Syarat untuk $A_1 > 0$

$$A_1 = \left(\frac{2k_1\mu_1\mu_3\alpha - \mu_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_1^2\mu_3\alpha - k_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_2k_1\mu_3\alpha - k_2(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} + \frac{2k_3k_1\mu_3\alpha - k_3(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right) > 0$$

b. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 > 0$

$$\begin{aligned}
 A_1 \cdot A_2 = & \frac{2k_1\mu_3\mu_4\mu_2\alpha + (\mu_4\mu_2)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & - \frac{2k_1\mu_3^2\mu_4\mu_2\alpha^2 + (\mu_4\mu_2\mu_3\alpha)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} (k_4\mu_1 \\
 & + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 \\
 & + k_3) \left(\frac{2k_1\mu_1\mu_3\alpha - \mu_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right. \\
 & + \frac{2k_1^2\mu_3\alpha - k_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & + \frac{2k_2k_1\mu_3\alpha - k_2(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & \left. + \frac{2k_3k_1\mu_3\alpha - k_3(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right) > 0
 \end{aligned}$$

c. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 > 0$

$$\begin{aligned}
 A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 = & \frac{2k_1\mu_3\mu_4\mu_2\alpha + (\mu_4\mu_2)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & - \frac{2k_1\mu_3^2\mu_4\mu_2\alpha^2 + (\mu_4\mu_2\mu_3\alpha)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} (k_4\mu_1 + k_2\mu_1 \\
 & + k_3\mu_1 + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 \\
 & + k_3) \left(\frac{2k_1\mu_1\mu_3\alpha - \mu_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right. \\
 & + \frac{2k_1^2\mu_3\alpha - k_1(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & + \frac{2k_2k_1\mu_3\alpha - k_2(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
 & \left. + \frac{2k_3k_1\mu_3\alpha - k_3(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& \frac{2k_1\mu_3\mu_4\mu_2\alpha + (\mu_4\mu_2)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \\
& - \frac{2k_1\mu_3^2\mu_4\mu_2\alpha^2 + (\mu_4\mu_2\mu_3\alpha)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} (k_2k_4\mu_1 \\
& + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)(k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 \\
& + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 + k_3) \\
& - \left(\frac{2k_1\mu_3\mu_4\mu_2\alpha + (\mu_4\mu_2)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} \right. \\
& \left. - \frac{2k_1\mu_3^2\mu_4\mu_2\alpha^2 + (\mu_4\mu_2\mu_3\alpha)(\mu_2\mu_4 + 2k_1^2)(k_4\delta + \mu_3)}{2k_1(k_4\delta + \mu_3)} (k_2k_4\mu_1 \right. \\
& \left. + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)(k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 \right. \\
& \left. + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 + k_3) \right)^2 > 0
\end{aligned}$$

- d. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 \cdot A_4 - A_3^2 \cdot A_4 - A_1^2 A_4^2 > 0$ harus dipenuhi (lampiran).
- e. Syarat untuk $-A_1^2 A_4^2 A_5 - A_1 A_2^2 A_5^2 + A_1 A_2 A_3 A_4 A_5 + A_1 A_4 A_5^2 + A_2 A_3 A_5^2 - A_3^2 A_4 A_5 > 0$ harus dipenuhi (lampiran).
- f. Syarat untuk $A_6(-A_1^2 A_4^2 A_5 - A_1 A_2^2 A_5^2 + A_1^2 A_3 A_4 A_6 + A_1^2 A_2 A_5 A_6 - A_1 A_2 A_3^2 A_6 + A_1 A_2 A_3 A_4 A_5 - A_1^2 A_6^2 + A_1 A_2 A_5 A_6 - 2A_1 A_3 A_5 A_6 + 2A_1 A_4 A_5^2 + A_2 A_3 A_5^2 + A_3^2 A_6 - A_3^2 A_4 A_5 - A_3 A_5 A_6 - A_6^3)$ (lampiran).

Jadi dapat disimpulkan bahwa E_0^* stabil apabila memenuhi syarat-syarat kriteria *Routh-Hurwitz* tersebut.

Selanjutnya ketika diberikan suatu parameter dan kemudian disubstitusikan dengan titik tetap pertama, maka diperoleh $E_0^*(X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) = (0,01, 0,016666666667, 0, 195000, 0,02, 0)$. Titik E_0^* eksis karena nilai dari

$E_0^*(X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) > 0$. Sehingga persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{vmatrix} -0,0005 - \lambda & 0,0003 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0003 - \lambda & 0 & 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} & 0 \\ 0 & 0 & 0,0001666666667 - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,01 & -0,0004 - \lambda & 0 \\ 0 & 0,0006 & 0 & 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{vmatrix} = 0$$

$$\begin{vmatrix} 0 & 0,0005 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ -0,0005 - \lambda & 0 \\ 0,0005 & -0,0005 - \lambda \end{vmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.45)$$

Dalam hal ini Penulis menggunakan program MAPLE, sehingga didapatkan nilai Eigen untuk titik tetap pertama sebagai berikut:

$$\lambda_1 = 0,000171327412405969,$$

$$\lambda_2 = -0,00104341331682022,$$

$$\lambda_3 = -0,000463957047792875 + 0,000451982696766622I,$$

$$\lambda_4 = -0,000463957047792875 - 0,000451982696766622I,$$

$$\lambda_5 = -0,0004,$$

$$\lambda_6 = 0,0001666666667$$

Berdasarkan nilai Eigen tersebut dapat diketahui bahwa $\lambda_1 > 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu tidak stabil, $\lambda_2 < 0$ sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_3 = k \pm bi$ dengan $k < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_4 = k \pm bi$ dengan $k > 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu tidak stabil, $\lambda_5 < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_6 > 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu tidak stabil. Namun secara keseluruhan, $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 < 0$ dan $\lambda_1, \lambda_6 > 0$ maka sifat

kestabilannya yaitu tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*).

Sehingga model FSH tidak stabil pada titik E_0^* .

Jika titik kesetimbangan E_1^* disubstitusikan pada $J(E^*)$, maka diperoleh matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J(E_1^*) = \begin{bmatrix} -\mu_1 & k_1 & 0 & 0 & 0 & k_3 \\ \mu_1 & -E_1 & 0 & -E_5 & 0 & 0 \\ 0 & E_2 & -E_4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \omega & -k_4 & 0 & 0 \\ 0 & E_3 & 0 & E_6 & -k_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_2 & -k_3 \end{bmatrix} \quad (3.46)$$

dengan

$$E_1 = \frac{1}{2} \frac{\alpha(2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} + k_1$$

$$E_2 = \frac{1}{2} \frac{\mu_4 \mu_2^2}{\beta k_1}$$

$$E_3 = \frac{1}{2} \frac{\alpha(2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)}$$

$$E_4 = \frac{1}{2} \frac{\mu_4 \mu_2}{k_1}$$

$$E_5 = \frac{1}{2} \frac{\alpha \mu_4}{k_1 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} - \frac{1}{4} \frac{\alpha(2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4) \mu_4}{\beta k_1^2 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)^2}$$

$$E_6 = \frac{1}{2} \frac{\alpha \mu_4}{k_1 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} + \frac{1}{4} \frac{\alpha(2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4) \mu_4}{\beta k_1^2 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{2\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_2 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)^2}$$

Persamaan karakteristik yang diperoleh dari $|J(E_1^* - \lambda I)| = 0$ yaitu

$$|J(E_1^* - \lambda I)| = \begin{bmatrix} -\mu_1 - \lambda & k_1 & 0 & 0 & 0 & k_3 \\ \mu_1 & -E_1 - \lambda & 0 & -E_4 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & E_3 - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \omega & -k_4 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & E_2 & 0 & E_5 & -k_2 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & k_2 & -k_3 - \lambda \end{bmatrix}$$

Berdasarkan nilai $|J(E_1^* - \lambda I)|$ diperoleh persamaan karakteristik

$$\lambda^6 + A_5\lambda^5 + A_4\lambda^4 + A_3\lambda^3 + A_2\lambda^2 + A_1\lambda + A_0 = 0$$

dengan

$$A_6 = -\frac{\mu_1\mu_2\mu_4k_2k_3k_4}{2k_1} - \frac{\mu_1\mu_2\mu_4k_2k_3k_4\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4\left(\delta + \frac{1}{2}\frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4}\right)}$$

$$A_5 = \left(\frac{\mu_4\mu_2\mu_1k_2k_3k_4}{2k_1}\right)\left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4\left(\delta + \frac{1}{2}\frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4}\right)} - k_1\right) - (k_2k_4\mu_1 + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)\left(-\frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4\left(\delta + \frac{1}{2}\frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4}\right)}\right)$$

$$A_4 = \left(\frac{\mu_4\mu_2\mu_1k_2k_3k_4}{2k_1}\right)(k_2k_4\mu_1 + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)\left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4\left(\delta + \frac{1}{2}\frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4}\right)} - k_1\right) - (k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)\left(-\frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4\left(\delta + \frac{1}{2}\frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4}\right)}\right)$$

$$\begin{aligned}
A_3 = & (k_2k_4\mu_1 + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)(k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 \\
& + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 \\
& + k_3) \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} - k_1 \right) \left(-\frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \right. \\
& \left. - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
A_2 = & (k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 \\
& + k_3) \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} - k_1 \right) \left(-\frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \right. \\
& \left. - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
A_1 = & (\mu_1 + k_1 + k_2 + k_3) \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} \right. \\
& \left. - k_1 \right)
\end{aligned}$$

Nilai akar-akar persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ dapat diselesaikan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz jika memenuhi beberapa kriteria sebagai berikut:

a. Syarat untuk $A_1 > 0$

$$\begin{aligned}
A_1 = & \mu_1 + k_1 + k_2 \\
& + k_3) \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} - k_1 \right) > 0
\end{aligned}$$

b. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 > 0$

$$\begin{aligned}
 A_1 \cdot A_2 = & \mu_1 + k_1 + k_2 \\
 & + k_3) \frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} - k_1 \right) (k_4 \mu_1 \\
 & + k_2 \mu_1 + k_3 \mu_1 + k_2 k_4 + k_3 k_4 + k_2 k_3) (\mu_1 + k_1 + k_2 \\
 & + k_3) \frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} \right. \\
 & \left. - k_1 \right) \left(-\frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} - \frac{\mu_4 \mu_2 \alpha (2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{2\beta k_1^2 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} \right) > 0
 \end{aligned}$$

c. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 > 0$

$$\begin{aligned}
 A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 - A_3^2 \\
 = & \mu_1 + k_1 + k_2 + k_3) \frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} \right. \\
 & \left. - k_1 \right) (k_4 \mu_1 + k_2 \mu_1 + k_3 \mu_1 + k_2 k_4 + k_3 k_4 + k_2 k_3) (\mu_1 + k_1 + k_2 \\
 & + k_3) \frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} - k_1 \right) \left(-\frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \right. \\
 & \left. - \frac{\mu_4 \mu_2 \alpha (2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{2\beta k_1^2 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} \right) (k_2 k_4 \mu_1 + k_3 k_4 \mu_1 + k_2 k_3 \mu_1 \\
 & + k_2 k_3 k_4) (k_4 \mu_1 + k_2 \mu_1 + k_3 \mu_1 + k_2 k_4 + k_3 k_4 + k_2 k_3) (\mu_1 + k_1 \\
 & + k_2 + k_3) \frac{\mu_4 \mu_2 k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1 k_3 + \omega \mu_2 \mu_4)}{\beta k_1 k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1 \mu_3 + \omega \mu_3 \mu_4}{\beta k_1 k_4} \right)} - k_1 \right)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \left(-\frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} \right) \\ & - ((k_2k_4\mu_1 + k_3k_4\mu_1 + k_2k_3\mu_1 + k_2k_3k_4)(k_4\mu_1 + k_2\mu_1 + k_3\mu_1 \\ & + k_2k_4 + k_3k_4 + k_2k_3)(\mu_1 + k_1 + k_2 \\ & + k_3) \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \left(-\frac{\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{\beta k_1k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)} - k_1 \right) - \frac{\mu_4\mu_2k_1}{2} \\ & - \frac{\mu_4\mu_2\alpha(2\beta k_1k_3 + \omega\mu_2\mu_4)}{2\beta k_1^2k_4 \left(\delta + \frac{1}{2} \frac{\beta k_1\mu_3 + \omega\mu_3\mu_4}{\beta k_1k_4} \right)})^2 \end{aligned}$$

- d. Syarat untuk $A_1 \cdot A_2 \cdot A_3 \cdot A_4 - A_3^2 \cdot A_4 - A_1^2 A_4^2 > 0$ harus dipenuhi (lampiran).
- e. Syarat untuk $-A_1^2 A_4^2 A_5 - A_1 A_2^2 A_5^2 + A_1 A_2 A_3 A_4 A_5 + A_1 A_4 A_5^2 + A_2 A_3 A_5^2 - A_3^2 A_4 A_5 > 0$ harus dipenuhi (lampiran)
- f. Syarat untuk $A_6(-A_1^2 A_4^2 A_5 - A_1 A_2^2 A_5^2 + A_1^2 A_3 A_4 A_6 + A_1^2 A_2 A_5 A_6 - A_1 A_2 A_3^2 A_6 + A_1 A_2 A_3 A_4 A_5 - A_1^2 A_6^2 + A_1 A_2 A_5 A_6 - 2A_1 A_3 A_5 A_6 + 2A_1 A_4 A_5^2 + A_2 A_3 A_5^2 + A_3^2 A_6 - A_3^2 A_4 A_5 - A_3 A_5 A_6 - A_5^3)$

Jadi dapat disimpulkan bahwa E_1^* stabil apabila memenuhi syarat-syarat kriteria Routh-Hurwitz tersebut.

Selanjutnya diberikan suatu parameter dan kemudian disubstitusikan dengan titik tetap kedua, maka diperoleh $E_1^*(X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) = (0,01000001068, 0,01666666667, 0,01666666667, 195000, 0,02000001068, 0,00000001068374356)$. Titik E_1^* eksis karena nilai dari $E_1^*(X_1^*, X_2^*, X_3^*, X_4^*, X_5^*, X_6^*) > 0$. Sehingga persamaan karakteristik menjadi sebagai berikut:

$$\begin{vmatrix}
 -0,0005 - \lambda & 0,0003 & 0 & 0 \\
 0,0005 & -0,0003000003206 - \lambda & 0 & -0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\
 0 & 0,0001666666667 & 0,0001666666667 - \lambda & 0 \\
 0 & 0 & 0,01 & -0,0004 - \lambda \\
 0 & 0,0006000003206 & 0 & 0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\
 0 & 0 & 0 & 0
 \end{vmatrix}$$

$$\begin{vmatrix}
 0 & 0,0005 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 -0,0005 - \lambda & 0 \\
 0,0005 & -0,0005 - \lambda
 \end{vmatrix}
 \begin{pmatrix}
 X_1 \\
 X_2 \\
 X_3 \\
 X_4 \\
 X_5 \\
 X_6
 \end{pmatrix}
 =
 \begin{pmatrix}
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0
 \end{pmatrix}
 \quad (3.47)$$

Dalam hal ini Penulis menggunakan program MAPLE, sehingga didapatkan nilai Eigen untuk titik tetap kedua sebagai berikut:

$$\lambda_1 = -0,00104341347281049,$$

$$\lambda_2 = -0,000463957105930900 + 0,000451982761975537I,$$

$$\lambda_3 = -0,000463957105930900 - 0,000451982761975537I,$$

$$\lambda_4 = 0,000171327308709490,$$

$$\lambda_5 = -0,000166666759578395$$

$$\lambda_6 = -0,000399999851758810$$

Berdasarkan nilai Eigen tersebut dapat diketahui bahwa $\lambda_1 < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_2 = k \pm bI$ dengan $k < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_3 = k \pm bI$ dengan $k < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_4 > 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu tidak stabil, $\lambda_5 < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu stabil asimtotik, $\lambda_6 < 0$ maka sifat kestabilan titik tetapnya yaitu tidak stabil. Namun secara keseluruhan, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_5, \lambda_6 < 0$ dan $\lambda_4 > 0$ maka sifat kestabilannya yaitu tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*). Sehingga model FSH tidak stabil pada titik tetap kedua.

3.2.3 Vektor Eigen dan Trayektori

1. Vektor Eigen

Vektor Eigen diperoleh dengan mensubstitusikan nilai Eigen (λ) pada persamaan (3.43), yaitu semua nilai Eigen yang didapatkan dari tetap pertama dan titik tetap kedua dengan perhitungan sebagaimana berikut:

a. Nilai Eigen dari titik tetap pertama

Jika nilai $\lambda_1 = 0,000171327412405969$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,0006713274124 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0004713274124 & 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & -0,46607457 \cdot 10^{-5} & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & -0,0005713274124 \\ 0 & 0,0006 & 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0,0006713274124 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0006713274124 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen pertama pada titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(1)} = \begin{pmatrix} -0,5327780116 \\ -0,5651888672 \\ 0 \\ 0 \\ -0,5051384967 \\ -0,3762236488 \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_2 = -0,00104341331682022$ dimasukkan pada persamaan

karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} 0,000543413317 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & 0,000743413317 & 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0,001210079984 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & 0,000643413317 \\ 0 & 0,0006 & 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 0 & 0,0005 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0,000543413317 & 0 \\ 0,0005 & 0,000543413317 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen kedua pada titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(2)} = \begin{pmatrix} 0,6458444035 \\ -0,4343777459 \\ 0 \\ 0 \\ 0,4796103445 \\ -0,4412942490 \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_3 = -0,000463957047792875 + 0,000451982696766622 I$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,000360429522 - 0,0004519826968 I & 0,0003 \\ 0,0005 & 0,0001639570478 - 0,0004519826968 I \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0,0006 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0,0006306237145 - 0,0004519826968 I & 0 \\ 0,01 & 0,0000639570478 - 0,0004519826968 I \\ 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ -0,000360429522 - 0,0004519826968 I & 0 \\ 0,0005 & -0,000360429522 - 0,0004519826968 I \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Berdasarkan perhitungan MAPLE, maka diperoleh vektor Eigen ketiga pada titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(3)} = \begin{pmatrix} 0,3506668889 - 0,4964511880 I \\ -0,6096840482 - 0,1667573738 I \\ 0 \\ 0 \\ -0,2841017576 - 0,7866906535 I \\ 0,8398632628 - 0,3812580233 I \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_4 = -0,000463957047792875 - 0,000451982696766622 I$,

dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai

berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,000360429522 + 0,0004519826968 I & 0,0003 \\ 0,0005 & 0,0001639570478 + 0,0004519826968 I \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0,0006 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0,0006306237145 + 0,0004519826968 I & 0 \\ 0,01 & 0,0000639570478 + 0,0004519826968 I \\ 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ -0,000360429522 + 0,0004519826968 I & 0 \\ 0,0005 & -0,000360429522 + 0,0004519826968 I \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Berdasarkan perhitungan MAPLE, maka diperoleh vektor Eigen keempat pada

titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(4)} = \begin{pmatrix} 0,3506668889 + 0,4964511880 I \\ -0,6096840482 + 0,1667573738 I \\ 0 \\ 0 \\ -0,2841017576 + 0,7866906535 I \\ 0,8398632628 + 0,3812580233 I \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_5 = -0,0004$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,0001 & 0,0003 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & 0,0001 & 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,00056666666667 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0006 & 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} & -0,0001 & -0,0001 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0005 & 0,0005 \end{bmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen kelima pada titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(5)} = \begin{pmatrix} 0,2979179224 \cdot 10^{-7} \\ -0,2075383283 \cdot 10^{-7} \\ 0 \\ 1 \\ 0,3682131666 \cdot 10^{-8} \\ 0,1841065818 \cdot 10^{-7} \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_6 = 0,00016666666667$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_0^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,00066666666667 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,00066666666667 & 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & -0,00056666666667 \\ 0 & 0,0006 & 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0,00066666666667 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,00066666666667 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen keenam pada titik tetap pertama yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(6)} = \begin{pmatrix} 0,00001110654033 \\ 0,00001141505536 \\ 1 \\ 17,64705882 \\ 0,00001061291632 \\ 0,7959687258 \cdot 10^{-5} \end{pmatrix}$$

b. Nilai Eigen dari titik tetap kedua

Jika nilai $\lambda_1 = -0,00104341347281049$ dimasukkan pada persamaan

karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} 0,000543413473 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & 0,0007434131524 & 0 & -0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0,0001666666667 & 0,0008767468063 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & 0,000643413473 \\ 0 & 0,0006000003206 & 0 & 0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,000543413473 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & 0,000543413473 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen pertama pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(1)} = \begin{pmatrix} -0,6361945300 \\ 0,4278876170 \\ -0,08134001943 \\ 1,264195194 \\ -0,4724445321 \\ 0,4347007896 \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_2 = -0,000463957105930900 + 0,000451982761975537I$,

dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai

berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,000360428941 - 0,0004519827620 I & 0,0003 \\ 0,0005 & 0,0001639567853 - 0,0004519827620 I \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0,0006 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix}
 0 & 0 \\
 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\
 0,0002972904392 - 0,0004519827620 I & 0 \\
 0,01 & 0,0000639571059 - 0,000451982620 I \\
 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\
 0 & 0 \\
 0 & 0,0005 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 -0,000360428941 - 0,0004519827620 I & 0 \\
 0,0005 & -0,000360428941 - 0,0004519827620 I
 \end{bmatrix}
 \begin{pmatrix}
 X_1 \\
 X_2 \\
 X_3 \\
 X_4 \\
 X_5 \\
 X_6
 \end{pmatrix}$$

$$= \begin{pmatrix}
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0
 \end{pmatrix}$$

Berdasarkan perhitungan MAPLE, maka diperoleh vektor Eigen kedua pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix}
 X_1 \\
 X_2 \\
 X_3 \\
 X_4 \\
 X_5 \\
 X_6
 \end{pmatrix}^{(2)} = \begin{pmatrix}
 -0,2753660615 - 0,4813999684 I \\
 -0,3729638898 + 0,4399127724 I \\
 0,1763713153 + 0,02152104724 I \\
 -0,07453068110 - 3,891622774 I \\
 0,5410553089 + 0,5382498524 I \\
 0,6390973290 - 0,5475711873 I
 \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_3 = -0,000463957105930900 - 0,000451982761975537 I$, dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix}
 -0,000360428941 + 0,0004519827620 I & 0,0003 \\
 0,0005 & 0,0001639567853 + 0,0004519827620 I \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0,0006 \\
 0 & 0 \\
 0 & 0 \\
 0 & -0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\
 0,0002972904392 + 0,0004519827620 I & 0 \\
 0,01 & 0,0000639571059 + 0,0004519827620 I \\
 0 & 0,1282051283 \cdot 10^{-10} \\
 0 & 0
 \end{bmatrix}$$

$$\begin{array}{ccc}
 0 & 0,0005 & \\
 0 & 0 & \\
 0 & 0 & \\
 0 & 0 & \\
 -0,000360428941 + 0,0004519827620 I & 0 & \\
 0,0005 & -0,000360428941 + 0,0004519827620 I &
 \end{array}
 \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Berdasarkan perhitungan MAPLE, maka diperoleh vektor Eigen ketiga pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(3)} = \begin{pmatrix} -0,2753660615 + 0,4813999684 I \\ -0,3729638898 - 0,4399127724 I \\ 0,1763713153 - 0,02152104724 I \\ -0,07453068110 + 3,891622774 I \\ 0,5410553089 - 0,5382498524 I \\ 0,6390973290 + 0,5475711873 I \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_4 = 0,000171327308709490$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,0006713273087 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0004713276293 & 0 & -0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0,0001666666667 & -0,0003379939754 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & -0,0005713273087 \\ 0 & 0,0006000003206 & 0 & 0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0,0006713273087 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0006713273087 & 0 & 0 \end{bmatrix}
 \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen keempat pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(4)} = \begin{pmatrix} -0,5408590708 \\ -0,5737611266 \\ -0,2829247262 \\ -4,952060121 \\ -0,5128004172 \\ -0,3819302526 \end{pmatrix}$$

Jika nilai $\lambda_5 = -0,000166666759578395$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -0,0003333332404 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0001333335610 & 0 & -0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0,0001666666667 & 0,929 \cdot 10^{-10} & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & -0,0002333332404 \\ 0 & 0,0006000003206 & 0 & 0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0,0003333332404 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0003333332404 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen kelima pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(5)} = \begin{pmatrix} -0,000095028647 \\ 0,0000557266960 \\ -99,99938579 \\ -4285,689671 \\ -0,0000645256041 \\ -0,0000967884314 \end{pmatrix}$$

Jika $\lambda_6 = -0,000399999851758810$ dimasukkan pada persamaan karakteristik $\det(J(E_1^* - \lambda I)) = 0$ menjadi sebagai berikut:

Jika, maka persamaan (3.45) menjadi sebagai berikut:

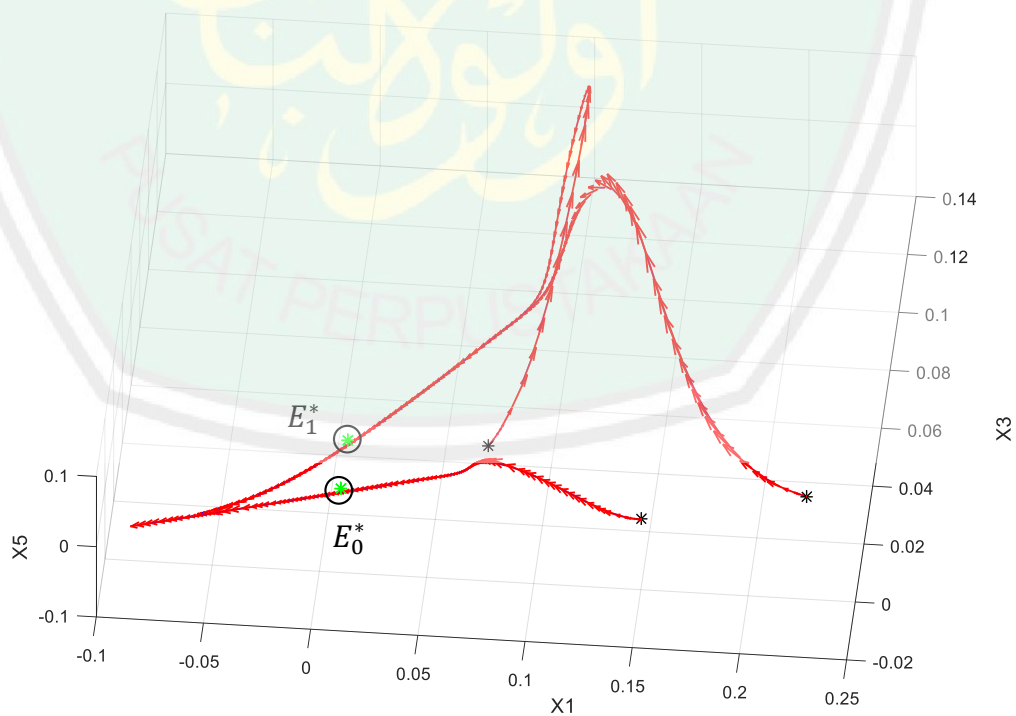
$$\begin{bmatrix} -0,0001000001482 & 0,0003 & 0 & 0 \\ 0,0005 & 0,0000999995312 & 0 & -0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0,0001666666667 & 0,0002333331851 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & -0,1482 \cdot 10^{-9} \\ 0 & 0,0006000003206 & 0 & 0,1282047172 \cdot 10^{-10} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0005 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -0,0001000001482 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0005 & -0,0001000001482 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Sehingga diperoleh vektor Eigen keenam pada titik tetap kedua yaitu:

$$\begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{pmatrix}^{(6)} = \begin{pmatrix} 0,002979191238 \\ -0,002075391899 \\ 0,001482423900 \\ 10000,7976 \\ 0,0003682153882 \\ 0,001841074277 \end{pmatrix}$$

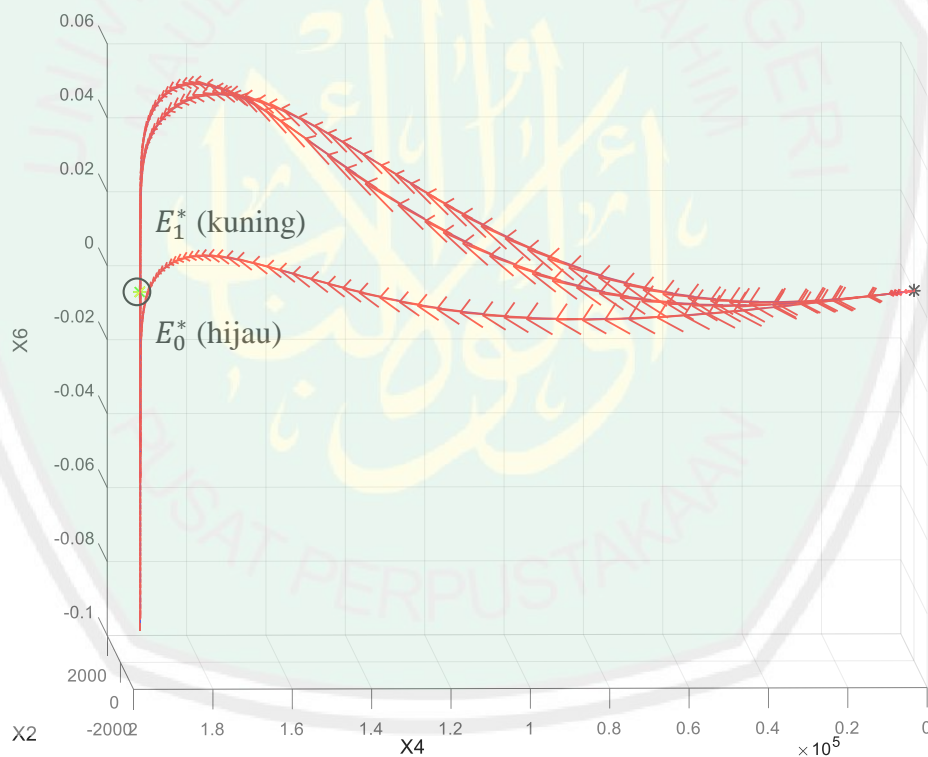
2. Trayektori atau Fase Portrait

Fase portrait merupakan bidang fase yang mewakili himpunan semua lintasan variabel pada sistem persamaan. Persamaan model FSH memiliki enam variabel dan tidak bisa diamati keseluruhan secara bersamaan, sehingga keenam persamaan tersebut ditampilkan setiap tiga persamaan dalam satu *figure* tanpa mengubah nilai dari titik tetap yang diperoleh sebelumnya. Penulis menggunakan bantuan program MATLAB dengan gambar 3 Dimensi. Adapun gambar tersebut yaitu:



Gambar 3. 2 Trayektori X_1 , X_3 dan X_5 Menuju Kedua TitikTetap

Gambar 3.2 yaitu bidang fase X_1 , X_3 , dan X_5 berada pada titik hitam yang merupakan titik awal $X_1(0) = 0,75$, $X_3(0) = 0,01$ dan $X_5(0) = 0$. Selanjutnya X_3 yaitu enzim adenilat siklase dan X_5 yaitu reseptor FSH yang terfosforilasi pada cAMP bergerak melalui lintasan masing-masing menuju suatu nilai lain melewati kedua titik tetap (titik hijau) dengan titik tetap pertama $E_1(0,01, 0, 0,02)$ dan titik tetap kedua $E_2(0,01000001068, 0,01666666667, 0,02000001068)$. Sedangkan X_1 yaitu reseptor FSH yang bebas dari hormon FSH bergerak melalui lintasannya sendiri tanpa mendekati kedua titik tetap.



Gambar 3.3 Trayektori X_2 , X_4 dan X_6 Menuju Kedua Titik Tetap

Gambar 3.3 yaitu bidang fase X_2 , X_4 , dan X_6 berada pada titik hitam yang merupakan titik awal $X_2(0) = 0,125$, $X_4(0) = 1,25$ dan $X_6(0) = 0$. Selanjutnya

X_4 yaitu cAMP dan X_6 yaitu reseptor FSH yang terinternalisasi ke dalam sel bergerak melalui lintasan masing-masing menuju kedua titik tetap dengan titik tetap pertama $E_1(0,01666666667, 195000, 0)$ warna hijau dan titik tetap kedua $E_2(0,01666666667, 195000, 0,00000001068374356)$ dengan warna kuning, kemudian bergerak melewati kedua titik tetap tersebut. Sedangkan X_2 yaitu hormon FSH yang saling berikatan dengan reseptor bergerak melalui lintasannya sendiri menjauhi kedua titik tetap.

Berdasarkan kedua Gambar dapat disimpulkan bahwa X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 dan X_6 tidak stabil pada kedua titik tetap, dengan titik tetap pertama yaitu $E_1(0,01, 0,01666666667, 0, 195000, 0,02, 0)$ dan titik tetap kedua yaitu $E_2(0,01000001068, 0,01666666667, 0,01666666667, 195000, 0,02000001068, 0,00000001068374356)$. Kedua gambar merupakan titik pelana (*saddle*) karena X_1, X_2, X_3, X_5 tidak menuju pada kedua titik tetap, sedangkan X_4, X_6 menuju kedua titik tetap tetap namun terus bergerak melewati kedua titik tetap tersebut.

Hal ini juga sesuai dengan nilai Eigen yang diperoleh pada titik tetap pertama yaitu pada saat $E_1(0,01, 0,01666666667, 0, 195000, 0,02, 0)$, maka nilai Eigennya yaitu:

$$\lambda_1 = 0,000171327412405969,$$

$$\lambda_2 = -0,00104341331682022,$$

$$\lambda_3 = -0,000463957047792875 + 0,000451982696766622I,$$

$$\lambda_4 = -0,000463957047792875 - 0,000451982696766622I,$$

$$\lambda_5 = -0,0004,$$

$$\lambda_6 = 0,0001666666667$$

Dari nilai tersebut disimpulkan bahwa $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 < 0$ dan $\lambda_1, \lambda_6 > 0$ sehingga sifat kestabilannya tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*).

Pada saat titik tetap kedua yaitu $E_2(0,01000001068, 0,01666666667, 0,01666666667, 195000, 0,02000001068, 0,00000001068374356)$,

Kemudian nilai Eigen yang diperoleh yaitu:

$$\lambda_1 = -0,00104341347281049,$$

$$\lambda_2 = -0,000463957105930900 + 0,000451982761975537I,$$

$$\lambda_3 = -0,000463957105930900 - 0,000451982761975537I,$$

$$\lambda_4 = 0,000171327308709490,$$

$$\lambda_5 = -0,000166666759578395$$

$$\lambda_6 = -0,000399999851758810$$

Dari nilai tersebut disimpulkan bahwa $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_5, \lambda_6 < 0$ dan $\lambda_4 > 0$ sehingga sifat kestabilannya tidak stabil dan titik tetapnya berupa titik pelana (*saddle*).

3.3 Kajian Islam Tentang Proses Awal Penciptaan Manusia

Dari pemaparan tentang ayat-ayat tidak ditemukan secara rinci mengenai proses terjadinya dari *thin/thurab* menjadi *nuthfah*, yaitu proses kerja hormonal yang memicu terjadi pematangan spermatozoa dan sel telur yang menjadi tema pokok pembahasan dalam skripsi ini.

Penafsiran tentang *thin/thurab* dijelaskan sebagai penciptaan awal yaitu Adam (Katsir, 2008) dari berbagai jenis tanah di bumi ini. Adapula yang

menambahkan bahwa di dalam tubuh manusia terdapat unsur-unsur yang sama dengan tanah.

Imam Ahmad meriwayatkan dari Abu Musa, dari Nabi Saw, beliau bersabda:

إن الله خلق آدم من قبضة قبضها من جميع الأرض فجاء بنو آدم على قدر الأرض جاء منهم الأحمر والأبيض والأسود و بين ذلك، والسهل والحزن والخبيث والطيب و بين ذلك

“Sesungguhnya Allah menciptakan Adam dari satu genggam tanah yang digenggam-Nya dari seluruh permukaan bumi. Kemudian anak-anak Adam datang sesuai dengan kadar warna tanah. Di antara mereka ada yang merah, putih, hitam, dan perpaduan antara warna-warni tersebut, ada yang lembut dan ada yang kasar (keras), ada yang jahat dan ada juga yang baik, atau di antara keduanya. (HR. Abu Daud dan at-Tirmidzi. (Katsir, 2008)

Adapun penjelasan mengenai *nuthfah* bahwa *nuthfah* dalam ilmu sains modern disebut sperma. Di dalam al-Qur’an Allah menjelaskan dalam ayatnya bahwa manusia diciptakan dari *nuthfah*, namun tidak banyak menjelaskan bagaimana *nuthfah* dapat menjadi cikal bakal manusia. Dari penelitian sains akhirnya dapat dipecahkan kemukjizatan al-Qur’an yang memang belum rinci dijelaskan, yaitu proses tercampurnya *nuthfah* dengan sel telur yang dikokohkan di dalam rahim. Begitupula dengan proses terjadinya pematangan sperma dan sel telur sehingga mampu membuahi dan dibuahi.

Dari uraian mengenai prose awal reproduksi dan embriologi dalam al-Qur’an yaitu dari kata *thin/thurab*, dan *nuthfah* dijelaskan secara umum tahapan-tahapannya. Oleh karenanya Allah memerintahkan manusia untuk menuntut ilmu dan akan meninggikan derajat orang-orang yang berilmu. Sehingga lahirlah hasil-hasil penelitian sains yang mampu menambahkan keabsahan penjelasan di dalam al-Qur’an. Salah satunya adalah proses terjadinya pematangan sperma dan sel

telur, secara kompleks terdapat serangkaian proses hormonal dan sel yang saling berinteraksi di dalam tubuh manusia.

Hal umum yang mungkin dapat kita pahami bahwasanya proses hormonal pematangan spermatozoa dan sel telur terjadi pada saat laki-laki atau wanita mencapai masa pubertas, pada masa tersebut hormone FSH dan LH aktif sampai akhir hayatnya. Oleh karenanya, masa pubertas menjadi tolak ukur usia pernikahan di dalam pernikahan karena secara tidak langsung kedua hormone tersebut sudah aktif.

Analisa ayat-ayat al-Qur'an yang berkaitan dengan penciptaan manusia tahap demi tahap, kejadian-demi kejadian dibahas secara rinci namun tidak dibahas secara menyeluruh oleh karena al-Qur'an bukan buku pelajaran biologi atau sains pada umumnya.

Dari tahapan-tahapan proses tersebut kita memahami bahwa masih ada proses-proses tahapan lagi dari setiap kejadian yang telah disebutkan secara rinci di dalam al-Qur'an, salah satunya dalah proses hormonal yang dimulai dari kelenjar hipofisis mengaktifkan hormone FSH-LH kemudian ada stimulasi pembentukan cAMP untuk proses fosforilasi hingga timbal balik hormon estrogen dan progesterone sampai pada akhirnya terbentuk sel sperma dan sel telur yang matang. Yang selanjutnya di dalam al-Qur'an keduanya dikokohkan di dalam rahim.

Secara umum tahapan proses perubahan dari *thin/thurab* menjadi *nuthfah* dapat dilihat pada kutipan tafsir “Kedua sel itu berasal dari darah, darah berasal dari makanan yang dimakan manusia, dan makanan manusia berasal dari

tumbuhan dan hewan yang berasal dari tanah pula” (Departemen Agama RI, 2010).

Seperti pula penjelasan ilmu pengetahuan, dua komponen penting yang harus ada dalam permulaan terjadinya kehidupan adalah material genetika dan membrane sel. Kedua material ini saling bekerjasama mendukung kehidupan. Di dalam keduanya, materi tanah liat dominan. Hal ini dibuktikan dengan penelitian tanah lempung yang disebut “*montmorilenite clay*”. Penelitian ini mengemukakan bahwa lempung jenis ini dapat merangsang dengan cepat pembentukan kantung membrane yang berisi cairan. Penelitian ini juga membuktikan bahwa cairan yang ada yang ada di dalam kantung membrane juga mengandung material tanah liat. cara pembelahan ini merupakan gambaran dari apa yang terjadi pada sel primitif. Dari paparan ini kita menemukan bahwa proses pembentukan manusia dari tanah telah dibuktikan oleh ilmiah. (Departemen Agama RI, 2010)

Dari proses penciptaan tersebut kita bisa mengambil hikmah bahwa kekuasaan Allah sangat luas sehingga bisa menambah keimanan kita. Allah mampu menciptakan sesuatu yang hidup dari yang mati dan mengeluarkan yang mati dari yang hidup sebagaimana firman-Nya dalam surah Ar-Rum ayat 19:



Dia mengeluarkan yang hidup dari yang mati dan mengeluarkan yang mati dari yang hidup dan menghidupkan bumi sesudah matinya. dan seperti Itulah kamu akan dikeluarkan (dari kubur).

Proses penciptaan dari tanah yang mati menjadi manusia yang hidup ditampakkan dari ayat di atas. Oleh karenanya kajian keilmuan tentang proses penciptaan manusia harus selalu dikembangkan dari berbagai macam sudut pandang penelitian terutama oleh umat Islam sendiri untuk meneguhkan bahwa al-Qur'an adalah mukjizat sampai akhir zaman.

Maka pada akhir analisa ini kita menyadari kekuasaan dan kelembutan Allah dalam penciptaan dari *thin/thurab* menjadi *nuthfah* dari satu keadaan menjadi keadaan yang lainnya, dari satu bentuk ke bentuk yang lainnya sehingga menjadi satu bentuk manusia sebagai sebaik-baiknya penciptaan.



BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan pembahasan yang telah dilakukan bahwa model FSH yang menstimulasi produksi cAMP berbentuk sistem persamaan diferensial biasa nonlinier yang terdiri dari enam persamaan.
 - a. Persamaan pertama menjelaskan tentang perubahan banyaknya reseptor FSH yang bebas dari hormon FSH terhadap waktu t . Reseptor FSH tersebut mengalami kenaikan karena dipengaruhi oleh reseptor yang awalnya saling berikatan dengan hormon FSH, kemudian melepas menjadi bebas sehingga parameter k_1 atau laju reseptor FSH yang bebas berpengaruh pada persamaan tersebut.
 - b. Persamaan kedua menjelaskan tentang perubahan banyaknya reseptor FSH yang saling berikatan dengan hormon FSH terhadap waktu t . Reseptor tersebut juga mengalami peningkatan karena reseptor FSH yang semula bebas kemudian saling berikatan, sehingga μ_1 atau laju pengikatan FSH pada reseptor berpengaruh pada persamaan tersebut.
 - c. Persamaan ketiga menjelaskan tentang perubahan banyaknya adenilat siklase terhadap waktu t . Pengaktifan konsentrasi adenilat siklase mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang saling terikat dengan hormon FSH (hormon FSH dan reseptor saling berikatan) mengaktifkan parameter amplifikasi μ_2 yaitu parameter yang berhubungan dengan jumlah rata-rata molekul adenilat siklase.

- d. Persamaan keempat menjelaskan tentang perubahan banyaknya cAMP (*cyclic Adenosine Monophosphate*/siklik AMP) terhadap waktu t . Adenilat siklase yang telah aktif kemudian mensintesis cAMP dengan laju sintesis sebesar ω . Sehingga parameter ω inilah yang berpengaruh pada proses sintesis cAMP.
- e. Persamaan kelima yaitu perubahan banyaknya reseptor FSH yang mengalami fosforilasi terhadap waktu t . Reseptor tersebut diaktifkan oleh reseptor yang saling berikatan dengan hormon FSH, ia terjadi di hilir cAMP yang terbatas pada nilai saturasi α (alfa), dengan arti bahwa α (alfa) merupakan batas kapasitas fosforilasi yang dihasilkan dari keseimbangan antara fosforilasi melalui kinase dan defosforilasi melalui fosfatase.
- f. Persamaan keenam yaitu perubahan banyaknya reseptor FSH yang mengalami internalisasi ke dalam sel terhadap waktu t . Reseptor FSH yang terinternalisasi mengalami peningkatan saat reseptor FSH yang mengalami fosforilasi melebur ke dalam sel dengan laju sebesar k_2 . Sehingga parameter k_2 atau laju internalisasi reseptor FSH inilah yang berpengaruh pada persamaan ini.
2. Hasil analisis kestabilan menunjukkan model FSH tidak stabil pada kedua titik tetap karena pengaruh penambahan parameter μ_3 dan parameter μ_4 pada sistem persamaan tersebut. Parameter μ_3 dan parameter μ_4 diberikan untuk memperoleh titik tetap yang positif, karena pada model Clement, dkk. (2001) model yang diperoleh berupa trivial atau hasilnya berupa nol semua.

4.2 Saran

Karena model FSH yang menstimulasi produksi cAMP pada penelitian ini tidak stabil, maka pada penelitian selanjutnya diharapkan untuk mencari nilai μ_3 dan μ_4 pada model FSH yang positif dan stabil.



DAFTAR RUJUKAN

- Baiquni, Ahmad. 1995. *Al-Qur'an Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*. Yogyakarta: PT Dana Bhakti Wakaf.
- al-Bukhari, Abu 'Abdullah Muhammad bin Isma'il . 1992. *Shahih al Bukhari*. Beirut: Dar al Kutub al Ilmiah.
- Boyce, W.E dan DiPrima, R. C. 2001. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. New York: Von Hoffmann Press.
- Campbell, Reece, dan Mitchell. 2002. *Biologi Edisi Kelima Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Clement, F., dkk. 2001. Mathematical model of FSH-induced cAMP production in ovarian follicles. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, E35-E53.
- Departemen Agama, 2010. *Al-Qur'an dan Tafsirnya*. Jakarta: Lentera Abadi
- Eden, Staffan., dkk. 1997. Effect Of Insulin And Adrenaline On Cyclic Amp In The Diaphragm Of Normal And Diabetic Rats. *Acta Endocrinologica*. 806-817
- Finizio, N. Dan Ladas, G. *Ordinary Diferential Equations with Modern APLICATIONS*. Terjemah Widiarti Santoso. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Husein, Machnun. 1983. *Kejadian Manusia Menurut Sains dan Al-Qur'an*. Yogyakarta; Yogyakarta Offset.
- Ishaq, bin Abdurrahman. 2008. *Lubaabut Tafsir min Ibni Katsiir*. Terjemahan M.Abdul Ghoffar E.M. dan Abu Ihsan al-Atsari. Bogor: Pustaka Imam asy-Syafi'i
- Jawaz, Yazid bin Abdul Qadir. 2011. *Syarah arba'in al Nawawi*. Jakarta: Pustaka Imam al Syafi'i.
- Kartono. 2012. *Persamaan Diferensial Biasa: Model Matematika Fenomena Perubahan* . Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Klutzman, Kerri S., dkk. 2011. Decreased Degradation of Internalized Follicle-Stimulating Hormone Caused by Mutation of Aspartic Acid 6.30⁵⁵⁰ in a Protein Kinase-CK2 Consensus Sequence in the Third Intracellular Loop of Human Follicle-Stimulating Hormone Receptor. *Biology Of Reproduction*. 84, 1154–1163

- Lynch, Stephen. 2010. *Dynamical Systems with Applications using Maple Second Edition*. Birkhauser Boston: Springer.
- al-Maraghi, Ahmad Musthafa. 1993. *Tafsir Al-Maraghi*. Terj. Semarang: Toha Putra
- Merkin, D.R. 1997. *Introduction to the Theory of Stability*. New York: Springer.
- Mutiara indah. <http://library.usu.ac.id/download/fk/biokimia-mutiara.pdf&ved>
- Park, Jong-Ju, dkk. 2017. Internalization of Rat FSH and LH/CG Receptors by rec-eCG in CHO-K1 Cells. *Dev. Reprod.* Vol. 21, No. 2, 111-120
- Pratiwi, D.A., dkk. 2006. *Biologi Untuk SMA Kelas XI*. Jakarta: Erlangga.
- Purcell, J. Edwin dan Varberg, Dale. 1987. *Kalkulus dan Geometri Analitis jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Robinson, R. Clark. 2004. *An Introduction to dynamical Systems Continuous and Discrete*. New Jersey: Pearson Education, In.
- Rushakoff, Robert J., dkk. Epinephrine-Induced Cyclic Amp Production And Vasoconstriction In The Noncyclically Perfused Rat Hindlimb : A Possible Rois For Insulin. *Life Sciences*, Vol. 22, 61-66
- Sherwood L. *Human Physiology : From Cells to Systems*. 7th ed. Belmont : Brooks/Cole; 2010.Chapter 4, Principles of Neural and Hormonal Communication;p.113-124
- Staf Pengajar Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (2009). *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, Ed.2. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Zill, G. dan Cullen, R. 2009. *Differential Equations with Boundary-Value Problems, Seventh Edition*. USA: Brooks/Cole Cengage Learning.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1

Menghitung Titik Tetap, Nilai Eigen, dan Vektor Eigen Menggunakan MAPLE

```
restart;
with(plots):with(linalg):
with(DEtools):
dx1:=k[1]*X2+k[3]*X6-mu[1]*X1;
dx2:=mu[1]*X1-((alpha*X4)*X2/(delta+X4))+k[1]*X2;
dx3:=(mu[2]*X2-beta*X3)*X3;
dx4:=omega*X3-k[4]*X4+mu[3];
dx5:=((alpha*X4)/(delta+X4))*X2-k[2]*X5;
dx6:=k[2]*X5-k[3]*X6-mu[4];

titiktetap:=solve({dx1,dx2,dx3,dx4,dx5,dx6},{X1,X2,X3,X4,X5,X6});
jac:=jacobian([dx1,dx2,dx3,dx4,dx5,dx6],[X1,X2,X3,X4,X5,X6]);
titiktetap1:=titiktetap[1];
jac1:=subs(titiktetap1,evalm(jac));
nilaieigen1:=eigenvals(jac1);
vektoreigen1:=eigenvectors(jac1);
titiktetap2:=titiktetap[2];
jac2:=subs(titiktetap2,evalm(jac));
nilaieigen2:=eigenvals(jac2);
vektoreigen2:=eigenvectors(jac2);
```

Lampiran 2

Program Fase Portrait Menggunakan Matlab dengan 3D

```
function dx=fsh(y,x)
mu1=0.0005;
mu2=0.01;
k1=0.0003;
k2=0.0005;
k3=0.0005;
k4=0.0004;
omega=0.01;
alpha=0.0008;
delta=65000;
beta=0.01;
mu3=78;
mu4=0.00001;
dx=zeros(6,1);
%df1
dx(1)=k1*x(2)+k3*x(6)-mu1*x(1);
%df2
dx(2)=mu1*x(1)-((alpha*x(4))*x(2)/(delta+x(4)))+k1*x(2);
%das
dx(3)=(mu2*x(2)-beta*x(3))*x(3);
%dcAMP
dx(4)=omega*x(3)-k4*x(4)+mu3;
%df3
dx(5)=(alpha*x(4))/(delta+x(4))*x(2)-k2*x(5);
%df4
dx(6)=k2*x(5)-k3*x(6)-mu4;

%clc,clear allm clf; close all; format long;
clc;clear all; close all;
X1=0.075*[2 3 1] ;
X2=0.125*[0 1 2];
X3=0.01*[0 1 2];
X4=1.25*ones(3,1);
X5=0*ones(3,1);
X6=0*ones(3,1);

%F1=0.75;
%F2=1.25;
%As=0.01;
%cAMP=0.25;
%F3=0;
%F4=0;

for i=1:length(X1)
[y,x]=ode45('fsh',10000*5,[X1(i) X2(i) X3(i) X4(i) X5(i) X6(i)]');
U=gradient(x(:,1));
V=gradient(x(:,3));
W=gradient(x(:,5));
figure(2)
quiver3(x(:,1),x(:,3),x(:,5),U,V,W,'r'); hold on;
plot3(x(:,1),x(:,3),x(:,5),'b-','LineWidth',1);
plot3(X1(i),X3(i),X5(i),'k*');%Titik Awal
```

```

xlabel('X1');
ylabel('X3');
zlabel('X5');
plot3(0.01,0,0.02,'g*');%titik Tetap Satu
X1E=0.01000001068;
X3E=0.01666666667;
X5E=0.02000001068;
plot3(X1E,X3E,X5E,'g*'); %titik tetap Kedua

U=gradient(x(:,2));
V=gradient(x(:,4));
W=gradient(x(:,6));
figure(3)
quiver3(x(:,2),x(:,4),x(:,6),U,V,W,'r'); hold on;
plot3(x(:,2),x(:,4),x(:,6),'b-','LineWidth',1);
plot3(X2(i),X4(i),X6(i),'k*');%Titik Awal

xlabel('X2');
ylabel('X4');
zlabel('X6');
plot3(0.01666666667,195000,0,'g*');%titik Tetap Satu
X2E=0.01666666667;
X4E=195000;
X6E=0.00000001068374356;
plot3(X2E,X4E,X6E,'g*'); %titik tetap Kedua

end

```



Lampiran 3

Perhitungan pada Matriks Jacobian

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial X_1} & \frac{\partial f}{\partial X_2} & \frac{\partial f}{\partial X_3} & \frac{\partial f}{\partial X_4} & \frac{\partial f}{\partial X_5} & \frac{\partial f}{\partial X_6} \\ \frac{\partial g}{\partial X_1} & \frac{\partial g}{\partial X_2} & \frac{\partial g}{\partial X_3} & \frac{\partial g}{\partial X_4} & \frac{\partial g}{\partial X_5} & \frac{\partial g}{\partial X_6} \\ \frac{\partial h}{\partial X_1} & \frac{\partial h}{\partial X_2} & \frac{\partial h}{\partial X_3} & \frac{\partial h}{\partial X_4} & \frac{\partial h}{\partial X_5} & \frac{\partial h}{\partial X_6} \\ \frac{\partial i}{\partial X_1} & \frac{\partial i}{\partial X_2} & \frac{\partial i}{\partial X_3} & \frac{\partial i}{\partial X_4} & \frac{\partial i}{\partial X_5} & \frac{\partial i}{\partial X_6} \\ \frac{\partial j}{\partial X_1} & \frac{\partial j}{\partial X_2} & \frac{\partial j}{\partial X_3} & \frac{\partial j}{\partial X_4} & \frac{\partial j}{\partial X_5} & \frac{\partial j}{\partial X_6} \\ \frac{\partial k}{\partial X_1} & \frac{\partial k}{\partial X_2} & \frac{\partial k}{\partial X_3} & \frac{\partial k}{\partial X_4} & \frac{\partial k}{\partial X_5} & \frac{\partial k}{\partial X_6} \end{bmatrix}$$

Maka dapat dihitung

$$\frac{\partial f}{\partial X_1} = -\mu_1$$

$$\frac{\partial f}{\partial X_2} = k_1$$

$$\frac{\partial f}{\partial X_3} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial X_4} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial X_5} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial X_6} = k_3$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_1} = \mu_1$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_2} = -\frac{\alpha X_4}{\delta + X_4} + k_1$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_3} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_4} = -\frac{\alpha X_4}{\delta + X_4} + \frac{\alpha X_4 X_2}{(\delta + X_4)^2}$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_5} = 0$$

$$\frac{\partial g}{\partial X_6} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_1} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_2} = \mu_2 X_3$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_3} = \mu_2 X_2 - 2X_3 \beta$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_4} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_5} = 0$$

$$\frac{\partial h}{\partial X_6} = 0$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_1} = 0$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_2} = 0$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_3} = \omega$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_4} = -k_4$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_5} = 0$$

$$\frac{\partial i}{\partial X_6} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial X_1} = 0$$

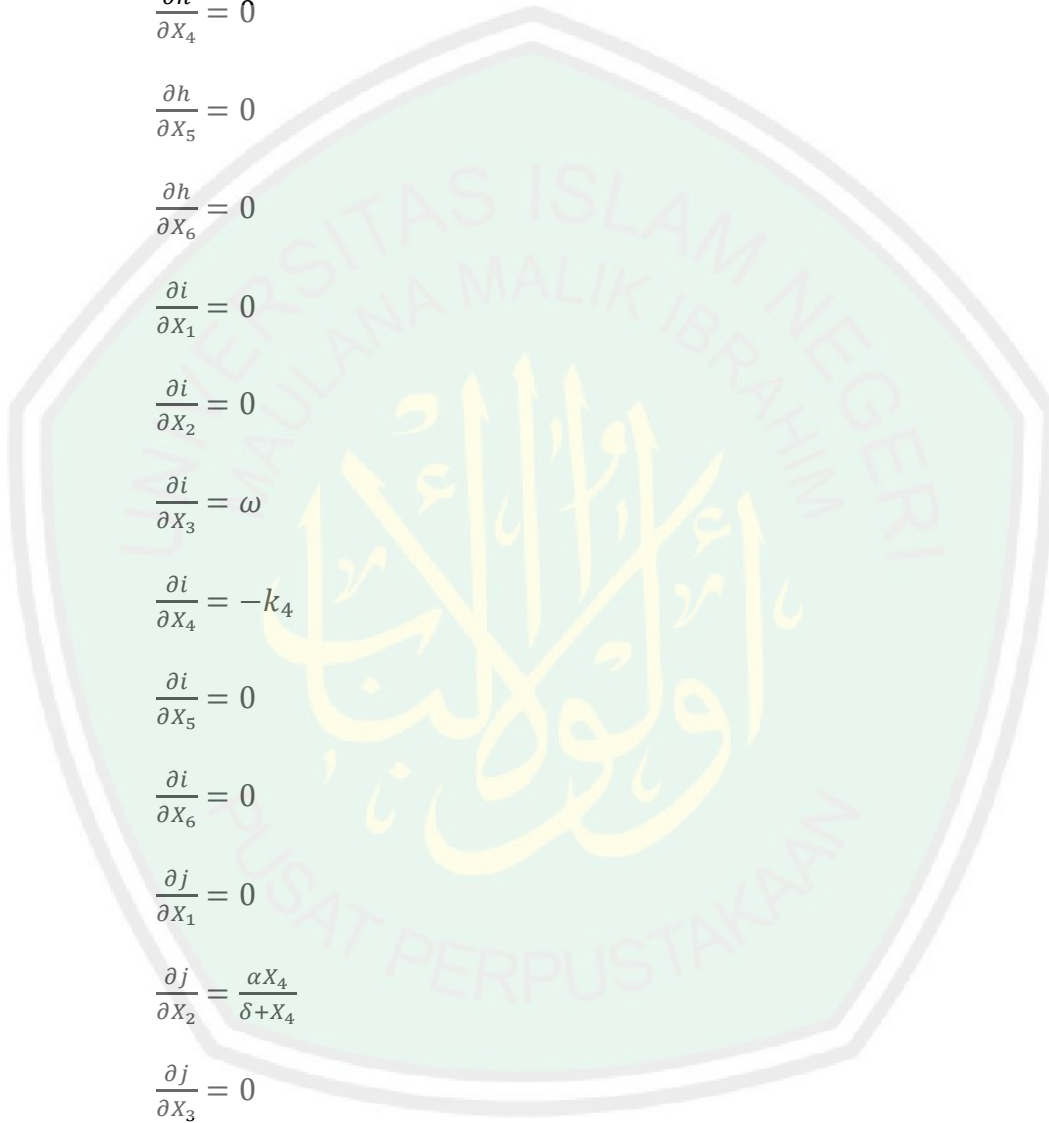
$$\frac{\partial j}{\partial X_2} = \frac{\alpha X_4}{\delta + X_4}$$

$$\frac{\partial j}{\partial X_3} = 0$$

$$\frac{\partial j}{\partial X_4} = \frac{\alpha X_2}{\delta + X_4} - \frac{\alpha X_4 X_2}{(\delta + X_4)^2}$$

$$\frac{\partial j}{\partial X_5} = -k_2$$

$$\frac{\partial j}{\partial X_6} = 0$$



$$\frac{\partial k}{\partial x_1} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial x_2} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial x_3} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial x_4} = 0$$

$$\frac{\partial k}{\partial x_5} = k_2$$

$$\frac{\partial k}{\partial x_6} = -k_3$$





KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang
Telp./Fax.(0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Ummiyatus Subaida
Nim : 13610044
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Matematika
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP di Dalam Folikel Ovarium
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Evawati Alisah, MPd

No.	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	29 Januari 2018	Konsultasi Bab I, II, dan III	1.
2.	14 Februari 2018	Konsultasi Bab I, II, dan III	2.
3.	6 Maret 2018	ACC Bab I, II, dan III	3.
4.	26 April 2018	Konsultasi Agama Bab I dan II	4. ef.
5.	30 April 2018	ACC Agama Bab I dan II	5. ef.
6.	10 Juli 2018	Konsultasi Bab III	6.
7.	16 Juli 2018	Konsultasi Bab III	7.
8.	18 Juli 2018	Konsultasi Bab III dan IV	8.
9.	23 Juli 2018	Konsultasi Bab III dan IV	9.
10.	10 Agustus 2018	Konsultasi Agama Bab II dan III	10. ef.
11.	20 September 2018	Konsultasi Bab III dan IV	11.
12.	24 September 2018	Konsultasi Agama Bab III	12. ef.
13.	5 Oktober 2018	Konsultasi Agama Bab III	13. ef.
14.	12 Oktober 2018	Konsultasi Bab I-IV	14.
15.	17 Oktober 2018	ACC Keseluruhan	15.
16.	17 Oktober 2018	ACC Agama Keseluruhan	16. ef.

Malang, 17 Oktober 2018

Mengetahui
Ketua Jurusan Matematika



Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001



**KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang
Telp./Fax.(0341)558933**

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Ummiyatus Subaida
Nim : 13610044
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Matematika
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model FSH yang Menstimulasi Produksi cAMP di Dalam Folikel Ovarium
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Evawati Alisah, MPd

No.	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	29 Januari 2018	Konsultasi Bab I, II, dan III	1.
2.	14 Februari 2018	Konsultasi Bab I, II, dan III	2.
3.	6 Maret 2018	ACC Bab I, II, dan III	3.
4.	26 April 2018	Konsultasi Agama Bab I dan II	4.
5.	30 April 2018	ACC Agama Bab I dan II	5.
6.	10 Juli 2018	Konsultasi Bab III	6.
7.	16 Juli 2018	Konsultasi Bab III	7.
8.	18 Juli 2018	Konsultasi Bab III dan IV	8.
9.	23 Juli 2018	Konsultasi Bab III dan IV	9.
10	10 Agustus 2018	Konsultasi Agama Bab II dan III	10.
11	20 September 2018	Konsultasi Bab III dan IV	11.
12	24 September 2018	Konsultasi Agama Bab III	12.
13	5 Oktober 2018	Konsultasi Agama Bab III	13.
14	12 Oktober 2018	Konsultasi Bab I-IV	14.
15	17 Oktober 2018	ACC Keseluruhan	15.
16	17 Oktober 2018	ACC Agama Keseluruhan	16.

Malang, 17 Oktober 2018
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001