

**SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA KOLITIS TERKAIT
KANKER KOLON**

SKRIPSI

**OLEH
RIZQOTUL KHOIROH
NIM. 12610051**



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA KOLITIS TERKAIT
KANKER KOLON**

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
Rizqotul Khoiroh
NIM. 12610051**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA KOLITIS TERKAIT
KANKER KOLON**


SKRIPSI

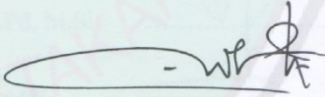
Oleh
Rizqotul Khoiroh
NIM. 12610051

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 9 April 2019

Pembimbing I,


Pembimbing II,


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


H. Wahyu H. Irawan, M.Pd
NIP. 19710420 200003 1 003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika




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

**SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA KOLITIS TERKAIT
KANKER KOLON**

SKRIPSI

Oleh
Rizqotul Khoiroh
NIM. 12610051

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

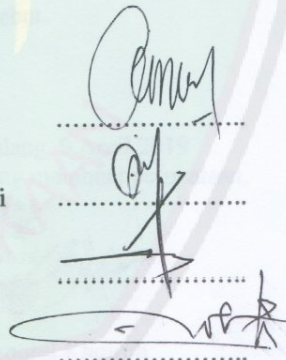
Tanggal 29 April 2019

Penguji Utama : Mohammad Jamhuri, M.Si

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

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Anggota Penguji : H. Wahyu H. Irawan, 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 : Rizqotul Khoiroh
NIM : 12610051
Jurusan : Matematika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Skripsi : Simulasi Model Matematika pada Kolitis Terkait Kanker Kolon

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya 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, 9 April 2019
Yang membuat pernyataan,



Rizqotul Khoiroh
NIM. 12610051

MOTO

“Ingatlah Allah saat hidup tak berjalan sesuai keinginanmu. Allah pasti punya jalan yang lebih baik untukmu”



PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil ‘alamin, dengan rasa syukur atas berkah,

rahmat, nikmat, dan karunia Allah SWT.,

maka penulis persembahkan skripsi ini untuk:

Ayahanda tercinta Ponaji, S.Pd.I & ibunda tercinta Liana, adik tersayang Muhammad Fajaruddin, sahabat tersayang Ayu Dewi Kartika, S.Pd, Dina Umi Rohmah, S.Psi, Kartika, S.M, Farih Hasnia W, S.Si, bang Eria Syafinto, A.Md.Kom calon pendamping hidup Insya Allah, serta keluarga dan kerabat yang selalu memberikan do’a dan dukungan.



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah Swt yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga dengan segenap tenaga dan pikiran yang telah dikaruniakan-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon”.

Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada nabi Muhammad Saw, yang telah mengantar manusia dari jaman *jahiliyah* menuju jaman *syar'iyah* yakni agama Islam.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dalam proses penyusunannya tidak mungkin dapat diselesaikan dengan baik tanpa bantuan, bimbingan, serta arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. 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 Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus dosen pembimbing I yang meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, dan berbagi ilmunya kepada penulis.

4. H. Wahyu H. Irawan, M.Pd, selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
5. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku dosen wali yang telah memberikan arahan selama penulis menempuh kuliah.
6. Seluruh dosen dan staf administrasi Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi yang telah bersabar dalam memberikan ilmu dan bimbingannya.
7. Keluarga tercinta ibu, ayah, dan adik yang selalu memberikan doa, semangat, serta motivasi kepada penulis sampai saat ini.
8. Seluruh teman-teman seperjuangan Jurusan Matematika angkatan 2012, dan adik-adik tingkat yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Semua pihak yang secara langsung atau tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhirnya penulis hanya bisa berharap, dibalik skripsi ini dapat ditemukan sesuatu yang dapat memberikan manfaat dan wawasan yang lebih luas atau bahkan, hikmah bagi penulis, pembaca, dan bagi seluruh mahasiswa.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 9 April 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
ملخص	xvii
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	5
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Persamaan Diferensial	7
2.1.1 Persamaan Diferensial Biasa	7
2.1.2 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Tak Linier	7
2.2 Pembentukan Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon	9
2.3 Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon	13
2.4 Metode ODE45	15
2.5 Penyakit Menurut Al-Qur'an	16

BAB III PEMBAHASAN

3.1 Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon..... 19
3.1.1 Variabel dan Nilai Parameter Model 19
3.1.2 Hasil dan Interpretasi Simulasi Model 24
3.2 Pemodelan dan Simulasi Menurut Al-Qur'an 34

BAB IV PENUTUP

4.1 Kesimpulan 38
4.2 Saran 39

DAFTAR RUJUKAN 41

LAMPIRAN-LAMPIRAN

RIWAYAT HIDUP



DAFTAR TABEL

Tabel 3.3.1	Tabel Nilai Awal Variabel	22
Tabel 3.3.2	Tabel Nilai Awal Parameter	22



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar Geometri Model Kolitis terkait Kanker Kolon.....	10
Gambar 3.1	Hasil Simulasi persamaan (3.1) yang Merupakan Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	25
Gambar 3.2	Hasil Simulasi persamaan (3.2) yang Merupakan Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	25
Gambar 3.3	Hasil Simulasi persamaan (3.3) yang Merupakan Konsentrasi NF _k B Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	26
Gambar 3.4	Hasil Simulasi persamaan (3.4) yang Merupakan Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	27
Gambar 3.5	Hasil Simulasi persamaan (3.5) yang Merupakan Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	27
Gambar 3.6	Hasil Simulasi Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$	28
Gambar 3.7	Hasil Simulasi Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$	29
Gambar 3.8	Hasil Simulasi Konsentrasi NF _k B Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$	29
Gambar 3.9	Hasil Simulasi Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$	30
Gambar 3.10	Hasil Simulasi Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$	31
Gambar 3.11	Hasil Simulasi Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	31
Gambar 3.12	Hasil Simulasi Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$	32

- Gambar 3.13 Hasil Simulasi Konsentrasi NF_kB Ketika $t = 100000$ jam
dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$ 32
- Gambar 3.14 Hasil Simulasi Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ jam
dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$ 32
- Gambar 3.15 Hasil Simulasi Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam
dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$ 33



ABSTRAK

Khoiroh, Rizqotul. 2019. **Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) H. Wahyu H. Irawan, M.Pd.

Kata Kunci: Model Matematika Kolitis terkait Kanker Kolon, Metode Ode45, Simulasi Model Matematika

Penyakit kolitis ulserativa atau radang kronis pada kolon mengakibatkan kanker kolon karena mukosa kolon mengalami mutasi. Mukosa kolon merupakan permukaan lapisan usus sebagai tempat sel-sel menyerap nutrisi. Sel-sel mukosa pada kolon yang radang mengalami mutasi genetik. Diantaranya mutasi genetik pada gen *Tumor Protein53* (TP53) dan *Adenomatous Polyposis Coli* (APC). Pada peradangan kronis, dua gen tersebut merupakan gen penekan tumor dan gen penentu terjadinya tumor yang mengendalikan pertumbuhan sel-sel abnormal akibat peradangan kronis pada kolon.

Model kolitis terkait kanker kolon merupakan persamaan diferensial biasa nonlinier bergantung pada waktu t . Model ini merupakan sistem persamaan diferensial nonlinier terdiri dari lima persamaan diferensial yang saling berkaitan dan membentuk sebuah sistem. Sistem persamaan diferensial yang digunakan dalam model tersebut terdiri dari lima variabel bergantung. Kelima variabel bergantung tersebut yaitu konsentrasi musin1 (M_1), konsentrasi musin2 (M_2), konsentrasi NF_κB aktif (N), konsentrasi β -catenin aktif (B), ketebalan jaringan sel tumor (X_m). Selanjutnya dilakukan simulasi model dengan metode ode45 dan kemudian hasil simulasi model diinterpretasikan untuk mengetahui hasil simulasi model pada kolitis terkait kanker kolon.

Simulasi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa semakin tinggi gen penekan tumor sebagai penghambat perkembangan sel kanker maka ketebalan jaringan tumor semakin menurun sedangkan semakin tinggi protein penentu terjadinya tumor maka ketebalan jaringan tumor semakin meningkat.

ABSTRACT

Khoiroh, Rizqotul. 2014. **Mathematical Model Simulation of Colitis related Colon Cancer**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) H. Wahyu H. Irawan, M.Pd.

Keywords: Mathematical Model of Colitis related to Colon Cancer, Ode45 Method, Simulation of Model Mathematics

Colitis ulcerative or chronic inflammation of the colon results in colon cancer because the colonic mucosa is mutated. Colonic mucosa is the surface of the intestinal lining where cells absorb nutrients. Mucosal cells in the colon that are inflamed experience genetic mutations. Among them are genetic mutations in the Tumor Protein53 (TP53) and Adenomatous Polyposis Coli (APC) genes. In chronic inflammation, these two genes are tumor suppressor genes and tumor-determining genes that control the growth of abnormal cells due to chronic inflammation in the colon.

The model of colitis associated with colon cancer is a nonlinear ordinary differential equation depends on time t . This model is a system of nonlinear differential equations consisting of five differential equations which are interrelated and form a system. The differential equation system used in the model consists of five dependent variables. The five dependent variables are concentration of mucin1 (M_1), concentration of mucin2 (M_2), active concentration of NF_κB (N), active concentration of β -catenin (B), thickness of tumor cell tissue (X_m). Next is a simulation model with the Ode45 method and then the model simulation results are interpreted to find out the results of model simulations on colitis related to colon cancer.

Simulation that has been done shows that the higher the tumor suppressor gene as an inhibitor of cancer cell development, the thickness of tumor tissue decreases while the higher the protein determines the occurrence of tumors, the thickness of tumor tissue increases.

ملخص

الخيراه، رزقتول. ٩ ٢٠١. محاكاة النماذج الرياضية في التهاب القولون المتعلقة بسرطان القولون. بحث جامعي. شعبة الرياضيات كلية العلوم والتكنولوجيا. الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. مؤدب (١) الدكتور عثمان فاجالى، الماجستير. (٢) حاجي وهيو هنكي إيراوان، الماجستير

الكلمة الرئيسية: نموذج التهاب القولون الرياضي المتعلق بسرطان القولون، طريقة Ode45، محاكاة نموذج رياضي.

التهاب القولون التقرحي أو التهاب القولون المزمن يؤدي إلى سرطان القولون لأن الغشاء المخاطي في القولون متحور. الغشاء المخاطي القولون هو سطح البطانة المعوية حيث تمتص الخلايا العناصر الغذائية. الخلايا المخاطية في القولون المتهمة تواجه طفرات جينية. من بينها الطفرات الوراثية في *Tumor Protein53 (TP53)* و *Adenomatous Polyposis Coli (APC)*. في الالتهابات المزمنة، هذان الجينان هما جينان مثبطين للورم وجينات تحدد الورم تتحكم في نمو الخلايا غير الطبيعية بسبب الالتهاب المزمن في القولون.

نموذج التهاب القولون المرتبط بسرطان القولون هو معادلة تفاضلية عادية غير خطية اعتمادا على الوقت t . هذا النموذج هو نظام معادلات تفاضلية غير خطية تتكون من خمس معادلات تفاضلية مترابطة وتشكل نظامًا. يتكون نظام المعادلة التفاضلية المستخدم في النموذج من خمسة متغيرات تابعة. المتغيرات الخمسة التابعة هي $mucin1 (M_1)$ ، تركيز $mucin2 (M_2)$ ، تركيز $NF_{\kappa}B$ النشط (N)، تركيز β -catenin النشط (B)، سماكة نسيج خلية الورم (X_m). التالي هو نموذج محاكاة باستخدام طريقة Ode45 ثم يتم تفسير نتائج محاكاة النموذج لمعرفة نتائج محاكاة النموذج على التهاب القولون المرتبط بسرطان القولون.

تُظهر المحاكاة التي تم إجراؤها أنه كلما ارتفع جين مثبط الورم باعتباره مثبًطًا لتطور الخلايا السرطانية، انخفض سمك أنسجة الورم، بينما كلما زاد البروتين يحدد حدوث الأورام، زادت سماكة أنسجة الورم.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Matematika merupakan salah satu cabang ilmu pengetahuan yang digunakan oleh hampir semua bidang dalam menyelesaikan suatu permasalahan. Seiring dengan berkembangnya waktu semakin banyak disiplin ilmu yang menggunakan matematika sebagai alat bantu untuk menyelesaikan suatu permasalahan. Salah satu ilmu matematika yang saat ini banyak digunakan dan telah membantu menyelesaikan masalah di berbagai bidang adalah pemodelan matematika.

Model matematika adalah suatu alat untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk persamaan matematika. Persamaan tersebut merupakan pendekatan terhadap suatu fenomena fisik dan persamaan yang paling banyak digunakan untuk menggambarkan fenomena fisik adalah persamaan diferensial. Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat satu atau lebih turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas, 1988:1).

Pemodelan matematika juga dapat dikatakan suatu usaha menciptakan replika/tiruan dari suatu fenomena dengan suatu persamaan sebagai alat untuk mempermudah penyelesaian masalah dalam kehidupan sehari-hari. Telah diketahui bahwa pemodelan matematika telah banyak digunakan dalam berbagai fenomena yang terjadi dalam ilmu kedokteran, biologi, fisika, serta ilmu-ilmu

lainnya. Salah satu fenomena yang dapat dimodelkan ke dalam matematika adalah kolitis. Allah Swt berfirman dalam surat Asy-Syu'araa ayat 80 sebagai berikut:

“Dan apabila aku sakit, Dia-lah yang menyembuhkan Aku”

Diketahui bahwa tidaklah Allah menciptakan suatu penyakit kecuali Dia juga menciptakan penawarnya, yang juga disabdakan Rasulullah Saw:

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Dari Al-Qur'an dan hadits di atas dapat disimpulkan bahwa Allah tidak semata-mata menurunkan penyakit melainkan beserta dengan obatnya. Begitu juga Allah tidak memberikan suatu permasalahan melainkan beserta dengan solusinya. Sesungguhnya Allah memberikan nikmat kepada manusia berupa akal yang membuat manusia menjadi makhluk ciptaan Allah yang sempurna. Maka dari itu, manusia harus mempergunakan akal mereka sebaik-baiknya untuk berfikir atas masalah yang terjadi dimuka bumi ini.

Permasalahan yang dikaji adalah masalah model matematika, salah satu contohnya adalah model matematika pada kolitis. Kolitis ulserativa merupakan penyakit radang kronis pada kolon yang dapat memicu kanker kolon karena mukosa kolon mengalami mutasi. Mukosa kolon merupakan permukaan lapisan usus di mana sel-sel menyerap nutrisi. Sel-sel mukosa pada kolon yang radang mengalami mutasi genetik, seperti mutasi genetik pada gen penekan tumor *Tumor Protein53* (TP53) dan gen penentu terjadinya tumor *Adenomatous Polyposis Coli* (APC). Mukosa kolon pada peradangan mengalami mutasi genetik sehingga mempengaruhi fungsi dari gen *Tumor Protein53* (TP53) dan *Adenomatous Polyposis Coli* (APC) yang mengakibatkan gen tersebut tidak berfungsi. Sehingga

pada tahun 2013, Wing-Ceong Lo dkk mengkonstruksi sebuah model matematika kolitis terkait kanker kolon. Model tersebut menceritakan keterlibatan gen *Tumor Protein53* (TP53) dan *Adenomatous Polyposis Coli* (APC) dalam perkembangan sel kanker pada kolitis. Dua gen tersebut merupakan gen penekan tumor dan gen penentu terjadinya tumor yang mengendalikan pertumbuhan sel-sel abnormal akibat peradangan kronis pada kolon.

Persamaan diferensial pada model matematika kolitis terkait kanker kolon adalah persamaan diferensial biasa yang bergantung pada waktu t . Model ini merupakan sistem persamaan diferensial nonlinier terdiri dari lima persamaan diferensial yang saling berkaitan dan membentuk sebuah sistem. Sistem persamaan diferensial yang digunakan dalam model tersebut terdiri dari lima variabel bergantung. Kelima variabel bergantung tersebut yaitu konsentrasi musin1 (M_1), konsentrasi musin2 (M_2), konsentrasi NF $_{\kappa}$ B aktif (N), konsentrasi β -catenin aktif (B), ketebalan jaringan sel tumor (X_m) (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Berdasarkan paparan tersebut penulis tertarik untuk mensimulasikan model matematika kolitis terkait kanker kolon yang dirumuskan Wing-Cheong Lo dkk (2013) dengan metode ode45 untuk mengetahui hasil simulasi model yang hasilnya diharapkan dapat digunakan dalam bidang kedokteran.

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka penulis mengambil judul “Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalahnya adalah bagaimana hasil simulasi model matematika pada kolitis terkait kanker kolon dengan metode ode45.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil simulasi model matematika pada kolitis terkait kanker kolon dengan metode ode45.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Model matematika dirumuskan oleh Wing-Cheong Lo dkk (2013):

- a.
$$\frac{dM_1(t)}{dt} = \lambda_{11} + \alpha \frac{N(t)}{N(t)+K_1} - \lambda_{12}M_1(t)$$
- b.
$$\frac{d\hat{M}_2(t)}{dt} = D_M \left(\lambda_{21}(p) + \beta \frac{N(t)}{N(t)+K_2} \right) - \lambda_{22}\hat{M}_2(t)$$
- c.
$$\frac{dN(t)}{dt} = \lambda_{31} \left(1 + \gamma \frac{I(t)/K_N}{I(t)/K_N + 1} \right) - \lambda_{32}N(t)$$
- d.
$$\frac{dB(t)}{dt} = \lambda_{41} - \lambda_{42} \left(1 + \gamma \frac{v_1}{1+(M_1(t)/K_{B1})} + \frac{v_2}{1+\eta_A(I(t)/K_{B2})} \right) B(t)$$
- e.
$$\frac{dx_m(t)}{dt} = \lambda_C(B, N)x_m(t)$$

dengan $I(t) = (1 - M_1(t)/\mu_1 - \hat{M}_2(t)/\mu_2)$ dan $\lambda_C(B, N) =$

$$\lambda_{51} \frac{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C)}{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C) + 1}$$

2. Diberikan nilai parameter η_A dan $\lambda_{21(p)}$ dalam simulasi sebagai berikut:

- a. Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21(p)} = 0$

- b. Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21(p)} = 1$
 - c. Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21(p)} = 0$
3. Simulasi model yang digunakan adalah dengan metode ode45.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah mengetahui hasil simulasi model matematika kolitis terkait kanker kolon dengan metode ode45.

1.6 Metode Penelitian

Dalam hal ini penulis menggunakan metode penelitian kepustakaan. Penelitian kepustakaan yaitu penelitian yang dalam menunjukkan penelitiannya dilakukan dengan cara mendalami, mencermati, menelaah dan mengidentifikasi pengetahuan yang ada dalam kepustakaan. Sumber kajian pustaka dapat berupa jurnal penelitian, disertasi, tesis, skripsi, laporan penelitian, atau diskusi-diskusi ilmiah.

Adapun langkah-langkah penelitian yang dilakukan oleh penulis adalah:

1. Simulasi model matematika kolitis terkait kanker kolon dilakukan dengan:
 - a. Memaparkan variabel, nilai awal, serta parameter yang digunakan pada model, untuk disimulasikan dengan metode ode45.
 - b. Interpretasi hasil simulasi model.

1.7 Sistematika Penulisan

Adapun sistematika penulisannya terdiri dari empat bab dimana masing-masing bab dibagi dalam beberapa subbab dengan rumusan sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Pada bab ini penulis paparkan tentang latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian, batasan, metode penelitian dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Pada bab ini dikemukakan teori yang mendasari penelitian yang meliputi persamaan diferensial biasa, persamaan diferensial biasa linier dan tak linier, pembentukan model matematika pada kolitis terkait kanker kolon, model matematika pada kolitis terkait kanker kolon, metode ode45, dan penyakit menurut Al-Qur'an.

Bab III Pembahasan

Pada bab ini dipaparkan variabel yang digunakan pada model serta nilai awal dan parameter yang digunakan pada model, melakukan simulasi model dengan mensubstitusikan nilai awal dan parameter pada model dengan metode ode45, menunjukkan hasil simulasi model melalui grafik yang diperoleh serta menginterpretasikan hasil simulasi model, dan simulasi model matematika menurut Al-Qur'an.

Bab IV Penutup

Dalam bab ini dikemukakan kesimpulan akhir penelitian dan diajukan saran.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial

2.1.1 Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut persamaan diferensial (Pamuntjak dan Santosa, 1990:11). Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang memuat derivatif-derivatif dari variabel tak bebas terhadap satu variabel bebas. Persamaan diferensial biasa dapat dilihat dari persamaan sebagai berikut:

$$\frac{dM_1(t)}{dt} = \lambda_{11} + \alpha \frac{N(t)}{N(t) + K_1} - \lambda_{12}M_1(t) \quad (2.1)$$

dimana $N(t)$ dan $M_1(t)$ berturut-turut menyatakan konsentrasi *Nuclear Factor Kappa B* ($NF_{\kappa B}$) dan konsentrasi MUC1 terhadap waktu t . Sedangkan λ_{11} , α , K_1 , dan λ_{12} merupakan nilai parameter yang diberikan. Persamaan (2.1) memuat turunan biasa dan disebut persamaan diferensial biasa (Wing-Cheong Lo dkk, 2013:23).

2.1.2 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Tak Linier

Menurut Waluya (2006:6), persamaan diferensial biasa yang berbentuk $F(t, y, \dot{y}, \ddot{y}, \dots, y^n) = 0$ dikatakan linier jika F adalah linier dalam variabel-variabel $t, y, \dot{y}, \ddot{y}, \dots, y^n$. Secara umum persamaan diferensial biasa linier dapat diberikan sebagai berikut:

$$a_n(t) \frac{d^n y}{dt^n} + a_{n-1}(t) y^{n-1} \frac{d^{n-1} y}{dt^{n-1}} + \dots + a_1(t) \frac{dy}{dt} + a_0(t) y = f(t) \quad (2.2)$$

Persamaan (2.2) merupakan persamaan diferensial orde-n dikatakan linier jika memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

- Variabel terikat dan derivatifnya hanya berderajat satu.
- Tidak ada perkalian antara variabel terikat yang satu dengan yang lain.
- Variabel terikat bukan merupakan fungsi transenden.

Dimisalkan bahwa koefisien-koefisien $a_n(t)$, $a_{n-1}(t) \dots a_0(t)$ dan fungsi $f(t)$ merupakan fungsi-fungsi yang kontinu. Jika fungsi $f(t) = 0$ maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier homogen. Jika fungsi $f(t) \neq 0$ maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier tak homogen. Bila semua koefisien $a_n(t)$, $a_{n-1}(t) \dots a_0(t)$ adalah suatu konstanta, maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier koefisien konstanta, jika semua variabelnya berupa fungsi maka disebut persamaan linier koefisien variabel (Finizio dan Ladas, 1988:58).

Apabila suatu persamaan tidak memenuhi syarat yang telah disebutkan sebagai syarat dinyatakan suatu persamaan tersebut linier, maka persamaan tersebut merupakan persamaan tak linier. Contoh persamaan diferensial biasa tak linier sebagai berikut:

$$\frac{dM_1(t)}{dt} = \lambda_{11} + \alpha \frac{N(t)}{N(t) + K_1} - \lambda_{12} M_1(t) \quad (2.3)$$

$$\frac{d\hat{M}_2(t)}{dt} = D_M \left(\lambda_{21}(p) + \beta \frac{N(t)}{N(t) + K_2} \right) - \lambda_{22} \hat{M}_2(t) \quad (2.4)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = \lambda_{31} \left(1 + \gamma \frac{I(t)/K_N}{I(t)/K_N + 1} \right) - \lambda_{32} N(t) \quad (2.5)$$

$$\frac{dB(t)}{dt} = \lambda_{41} - \lambda_{42} \left(1 + \gamma \frac{v_1}{1 + (M_1(t)/K_{B1})} + \frac{v_2}{1 + \eta_A(I(t)/K_{B2})} \right) B(t) \quad (2.6)$$

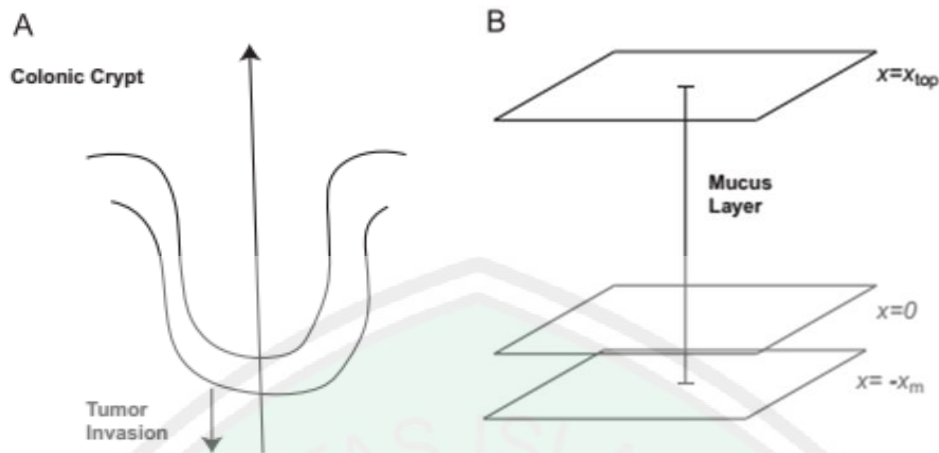
$$\frac{dx_m(t)}{dt} = \lambda_C(B, N) x_m(t) \quad (2.7)$$

Persamaan (2.6) merupakan persamaan diferensial tak linier karena terdapat variabel terikat $M_1(t)$ pada bentuk $\lambda_{42} \left(1 + \gamma \frac{v_1}{1 + (M_1(t)/K_{B1})} + \frac{v_2}{1 + \eta_A(I(t)/K_{B2})} \right) B(t)$ yang merupakan perkalian variabel terikat dengan variabel terikat lainnya yaitu $B(t)$.

Suatu sistem persamaan diferensial dikatakan linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan linier yang saling terkait. Sedangkan koefisiennya dapat berupa konstanta ataupun fungsi. Sedangkan sistem persamaan diferensial dikatakan tak linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan tak linier yang saling terkait (Boyce dan DiPrima, 2000:263).

2.2 Pembentukan Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon

Model matematika kolitis terkait kanker kolon berdasarkan geometri model akan ditunjukkan gambar 2.1. Gambar geometri pada kripta kolon ditunjukkan gambar 2.1 bagian (A). Pada model matematika, gambar 2.1 bagian (A) telah disederhanakan menggunakan geometri satu dimensi seperti yang ditunjukkan gambar 2.1 bagian (B) dimana membran apical pada epitel adalah permukaan datar $x = 0$ yang terletak diatas lapisan lendir $\{0 < x < x_{top}\}$ dan dibawahnya ada lapisan epitel $\{-x_m < x < 0\}$. Berikut adalah gambar geometri model dari kripta kolon pada kolon yang mengalami peradangan:



Gambar 2.1 Gambar geometri model Kolitis terkait Kanker Kolon(Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Gambar 2.1 merupakan gambar geometri model. Gambar (A) menunjukkan gambar kripta kolon beserta membran dasar kripta kolon. Sedangkan Gambar (B) menunjukkan geometri satu dimensi dari model. Dimana garis $x = 0$ adalah permukaan apical kripta kolon. Wilayah $\{0 < x < x_{top}\}$ menunjukkan kripta kolon dan ditempati oleh MUC2. Wilayah $\{-x_m < x < 0\}$ menunjukkan epitel kolon; dalam wilayah ini terdapat sel goblet, enterosit, sel neuroendokrin, dan sel induk kolon.

MUC1 adalah selaput musin yang melapisi permukaan apikal sel epitel dan menghasilkan pelindung yang dapat menekan peradangan karena bakteri patogen. Ekspresi MUC1 diinduksi oleh peradangan cytokine seperti $TNF\alpha$, $INF\gamma$ dan $IL - 6$ melalui $NF_{\kappa}B$. Sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\frac{dM_1}{dt} = \lambda_{11} + \underbrace{\alpha \frac{N}{N + K_1}}_{\text{production by NF-}\kappa\text{B}} - \underbrace{\lambda_{12} M_1}_{\text{degradation}} \quad (2.8)$$

Dimana λ_{11} adalah laju produksi MUC1 dan λ_{12} adalah laju degradasi MUC1 (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

MUC2 adalah sekresi musin yang dilepaskan dari membran apikal ke daerah di atas $x = 0$ dan dibawah $x = x_{top}$ serta merupakan pelindung yang menekan respon peradangan. MUC2 menyebar diatas permukaan apical dengan koefisien D_M . Sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\frac{d\hat{M}_2}{dt} = D_M \underbrace{\left(\lambda_{21}(p) + \beta \frac{N}{N + K_2} \right)}_{\text{production by cell}} - \underbrace{\lambda_{22}\hat{M}_2}_{\text{degradation}} \quad (2.9)$$

Dimana λ_{22} merupakan koefisien degradasi MUC2 (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Produksi MUC2 bergantung pada NF $_{\kappa}$ B dan TP53 jadi kombinasi laju produksi proporsional ke $\lambda_{21}(p) + \beta N/(N + K_2)$ dimana $\lambda_{21}(p)$ bergantung pada TP53. Seperti laju sel-sel yang disebabkan mutasi TP53 menjadi naik, sedangkan laju $\lambda_{21}(p)$ turun.

Etiologi peradangan kronis termasuk penyakit kekebalan imun, infeksi jamur, dan racun. Bagaimanapun, penyakit peradangan disebabkan oleh infeksi bakteri. Ketika lapisan mukosa rusak maka peluang infeksi bakteri meningkat dan tidak teratur. Diasumsikan tingkat respon peradangan per sel I , meningkat ketika produksi MUC1 dan MUC2 menurun sehingga diperoleh:

$$I = (1 - M_1(t)/\mu_1 - \hat{M}_2(t)/\mu_2) \quad (2.10)$$

dimana parameter μ_1 dan μ_2 merupakan factor normal pada M_1 dan \hat{M}_2 (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

NF $_{\kappa}$ B diaktifkan oleh sitokin selama peradangan kronis. Perubahan produksi NF $_{\kappa}$ B terhadap waktu dipengaruhi oleh proses laju aktivasi factor normal dari I dalam sel dan berkurang karena adanya nonaktivasi NF $_{\kappa}$ B. Sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \underbrace{\lambda_{31} \left(1 + \gamma \frac{\left(\frac{I(t)}{K_N}\right)}{\left(\frac{I(t)}{K_N}\right) + 1} \right)}_{\text{activation}} - \underbrace{\lambda_{32} N(t)}_{\text{deactivation}} \quad (2.11)$$

dimana λ_{31} adalah laju aktivasi normal factor, λ_{32} laju nonaktivasi NF κ B, dan K_N normal factor I (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Ekor sitoplasma MUC1 berinteraksi dengan β -catenin dan memblok degradasi yang bergantung pada β -catenin. Sehingga, MUC1 menambah stabilitas β -catenin. APC dinonaktifkan oleh peradangan kronis sehingga mengurangi penghancuran β -catenin yang dimediasi APC. Maka efek dari mutasi APC pada degradasi β -catenin tersebut sebanding dengan respon peradangan. Perubahan produksi β -catenin terhadap waktu dipengaruhi oleh laju produksi β -catenin per sel dan berkurang karena penurunan koefisien β -catenin secara alami yang dipengaruhi oleh factor normal dari M_1 dan I . Sehingga diperoleh persamaan dari β -catenin sebagai berikut:

$$\frac{dB(t)}{dt} = \underbrace{\lambda_{41}}_{\text{production}} - \underbrace{\lambda_{42} \left(1 + \frac{v_1}{1 + \frac{M_1(t)}{K_{B1}}} + \frac{v_1}{1 + \eta_A \left(\frac{I(t)}{K_{B2}}\right)} \right)}_{\text{degradation}} B(t) \quad (2.12)$$

dimana λ_{41} adalah laju produksi β -catenin per sel, λ_{42} adalah koefisien degradasi β -catenin secara alami, dan η_A adalah parameter kontrol mutasi APC. K_{B1} dan K_{B2} faktor normal dari M_1 dan I (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Jaringan tumor terdiri dari matriks ekstraseluler dan beberapa jenis sel, termasuk sel-sel endotel, makrofag, limfosit, fibroblast, sel-sel otot polos dan epitel sel-sel kanker. Karena kanker adalah sel-sel yang berkembang biak secara

abnormal. Jaringan tumor dan sel-sel kanker tumbuh mengikuti jaringan yang tumbuh pada kecepatan tertentu. Laju proliferasi sel kanker bergantung pada konsentrasi NF κ B aktif dan β -catenin aktif. Diasumsikan bahwa NF κ B berperan lebih besar dari β -catenin, sehingga sel kanker tidak berkembang biak jika jumlah normalisasi B dan N kurang dari ambang batas K_C didapat sebagai berikut:

$$\lambda_c(B, N) = \lambda_{51} \frac{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C)}{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C) + 1} \quad (2.13)$$

Dimana λ_c adalah laju proliferasi sel kanker, sedangkan N_{SS} dan B_{SS} adalah konsentrasi stabil dari NF κ B dan β -catenin pada jaringan sehat (Wing-Cheong Lo dkk, 2013).

Laju ketebalan sel dalam jaringan $\{-x_m < x < 0\}$ konstan dan kecepatan pertumbuhan jaringan tumor diatas epitel adalah nol sehingga ketebalan pertumbuhan tumor $x = -x_m$ diperoleh,

$$\frac{dx_m}{dt} = \lambda_c(B, N)x_m \quad (2.14)$$

2.3 Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon

Dari penelitian Wing-Cheong Lo, Edward W. Martin Jr., dkk. (2013) dijelaskan bahwa pengembangan model matematika kolitis terkait kanker usus melibatkan MUC1, MUC2, TP53, APC, NF κ B, dan β -catenin. Peradangan kronis merupakan komponen penting dari model, meskipun model itu hanya secara generik dengan semua komponennya. Tujuan dari model matematis ini adalah untuk menunjukkan secara kualitatif bagaimana mutasi (inaktivasi) di TP53, mungkin juga diikuti oleh mutasi di APC, menghasilkan pertumbuhan tumor.

Rincian lebih lanjut bagian " Model Matematika " dikaji model teoritis dinamika crypt dan CRC, dinamika molekuler dan ketidakstabilan genetik, serta model dari inaktivasi APC dengan mengembangkan model matematika dari dinamika populasi di crypt kolon dan CRC. Pendekatan dinamika populasi melibatkan perkembangan CRC melalui mutasi APC→K-RAS→TP53. Sehingga diperoleh lima model matematika persamaan differensial non linier sebagai berikut:

$$\frac{dM_1(t)}{dt} = \lambda_{11} + \alpha \frac{N(t)}{N(t) + K_1} - \lambda_{12}M_1(t) \quad (2.15)$$

$$\frac{d\hat{M}_2(t)}{dt} = D_M \left(\lambda_{21}(p) + \beta \frac{N(t)}{N(t) + K_2} \right) - \lambda_{22}\hat{M}_2(t) \quad (2.16)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = \lambda_{31} \left(1 + \gamma \frac{I(t)/K_N}{I(t)/K_N + 1} \right) - \lambda_{32}N(t) \quad (2.17)$$

$$\begin{aligned} \frac{dB(t)}{dt} = & \lambda_{41} - \lambda_{42} \left(1 + \gamma \frac{v_1}{1 + (M_1(t)/K_{B1})} \right. \\ & \left. + \frac{v_2}{1 + \eta_A(I(t)/K_{B2})} \right) B(t) \end{aligned} \quad (2.18)$$

$$\frac{dx_m(t)}{dt} = \lambda_C(B, N)x_m(t) \quad (2.19)$$

dengan

$$I = \left(1 - M_1(t)/\mu_1 - \hat{M}_2(t)/\mu_2 \right) \quad (2.20)$$

dan

$$\lambda_C(B, N) = \lambda_{51} \frac{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C)}{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C) + 1} \quad (2.21)$$

Untuk pengetahuan penulis, meskipun penyebab karsinoma ini belum dapat dipastikan, tetapi model matematika ini berguna sebagai langkah utama untuk memperoleh pemahaman kualitatif tentang kolitis yang memicu kanker.

Sistem persamaan differensial non linier tersebut merupakan model matematika yang digunakan pada penelitian ini dan akan ditunjukkan simulasi numerik. Dimana dalam skripsi ini, simulasi model dimaksudkan tentang simulasi model matematika pada kolitis menggunakan metode ode45.

2.4 Metode ODE45

Persamaan diferensial biasa pada MATLAB bisa diselesaikan dengan metode ode45. Metode ini merupakan implementasi dari Runge-Kutta dengan variabel waktu sebagai iterasi. Metode Runge-Kutta secara umum sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 k_1 &= hf(t_k, y_k) \\
 k_2 &= hf\left(t_k + \frac{1}{4}h, y_k + \frac{1}{4}k_1\right) \\
 k_3 &= hf\left(t_k + \frac{3}{8}h, y_k + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2\right) \\
 k_4 &= hf\left(t_k + \frac{12}{13}h, y_k + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3\right) \\
 k_5 &= hf\left(t_k + h, y_k + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3680}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4\right) \\
 k_6 &= hf\left(t_k + \frac{1}{2}h, y_k - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{5132565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \frac{11}{40}k_5\right) \quad (2.22)
 \end{aligned}$$

Pendekatan solusi dari persamaan tersebut menggunakan metode Runge-Kutta orde 4:

$$y_{k+1} = y_k + \frac{25}{216}k_1 + \frac{1408}{2565}k_2 + \frac{28561}{56430}k_3 - \frac{9}{50}k_4 + \frac{2}{55}k_5 \quad (2.23)$$

dan nilai yang lebih baik pada solusi tersebut ditentukan dengan menggunakan metode Runge-Kutta orde 5:

$$y_{k+1} = y_k + \frac{16}{135}k_1 + \frac{6656}{12825}k_2 + \frac{28561}{56430}k_3 - \frac{9}{50}k_4 + \frac{2}{55}k_5 \quad (2.24)$$

dengan

k_n adalah perhitungan persamaan pada pengulangan ke- n .

h adalah selisih waktu pada saat iterasi dengan iterasi selanjutnya.

f adalah fungsi yang akan diselesaikan.

y_{k+1} adalah nilai akhir yang akan dicari (Chapra, 2012).

Sedangkan untuk metode ode45 sintak umum pada MATLAB sebagai berikut:

```
[t, y] = ode45 ('fname', tspan, y0);
```

keterangan :

fname : Nama fungsi dari Mfile yang digunakan, biasanya didefinisikan sebagai

```
function dydt = fname(t, y)
```

tspan : Dua elemen vektor yang mendefinisikan rentang dari waktu awal dan waktu akhir

y0 : Vektor dari kondisi awal untuk variabel y (Shampine 2003).

Untuk mensimulasikan model matematika kolitis terkait kanker kolon pada persamaan (2.15) sampai (2.19) digunakan metode ode45 dengan memasukkan nilai awal dan parameter pada model yang akan ditunjukkan pada tabel 3.1 dan 3.2 dalam pembahasan.

2.5 Penyakit Menurut Al-Qur'an

Penyakit adalah salah satu bentuk dinamika kehidupan yang diciptakan Allah. Ketika seseorang jatuh sakit, sesuatu yang amat didambakan adalah nikmatnya kesehatan. Penyakit salah satu bentuk ujian dan cobaan dari Allah. Ujian ini antara lain bermaksud agar setiap orang menyadari bahwa manusia

adalah hamba Allah yang tidak bisa melepaskan diri dari genggamannya. Dialah yang menurunkan dan menyembuhkan penyakit bagi hamba-Nya. Ini sebagai bahan renungan kepada setiap hamba, bahwa ada Maha Kekuatan yang abstrak yang Maha Mengatur dan Maha Menetapkan segala urusan. Sebagaimana firman Allah Swt. dalam surat Asy-Syu'araa ayat 78-80 sebagai berikut:

“(Yaitu Tuhan) Yang telah menciptakan aku, maka Dia-lah yang menunjuki aku. Dan Tuhanku, Yang Dia memberi makan dan minum kepadaku. Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku,”

Untuk ini, ada proses berikutnya yaitu perintah untuk berobat. Obat penawar setiap penyakit sudah disediakan oleh Allah Swt. Selanjutnya tugas para ilmuwan (dokter dan paramedis) untuk meneliti, mengkaji lebih dalam dan melakukan diagnosa terhadap penyakit-penyakit agar ditemukan perantara obat penawarnya. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa tidaklah Allah menciptakan suatu penyakit kecuali Dia juga menciptakan penawarnya. Maka obat dan dokter hanyalah cara kesembuhan, sedangkan kesembuhan hanya datang dari Allah. Semujarab apapun obat dan sespesialis dokter itu, namun jika Allah tidak menghendaki kesembuhan, kesembuhan itu juga tidak akan didapat. Bahkan jika meyakini bahwa kesembuhan itu datang dari selain-Nya, berarti ia telah rela keluar dari agama dan neraka sebagai tempat tinggalnya kelak jika tidak juga bertaubat.

Allah Swt memberikan kesempatan kepada manusia untuk berusaha mempergunakan waktunya sebaik mungkin. Sebagaimana firman Allah dalam surat

Al-‘Ashr ayat 1-3:

"Demi masa. Sesungguhnya manusia itu benar-benar berada dalam kerugian. Kecuali orang-orang yang beriman dan menjalankan amal saleh dan saling menasehati supaya mentaati kebenaran dan nasehat menasehati supaya menepati kesabaran."

Alangkah ruginya manusia yang diberikan cobaan oleh Allah Swt dan dalam menghadapi cobaan tersebut apabila waktunya disia-siakan tidak untuk menjalankan amah sholeh kemudian disia-siakan dengan menjalankan hal yang tidak bermanfaat bahkan mendatangkan murka Allah Swt. Dengan adanya kesempatan yang telah diberikan, Allah Swt memerintahkan agar manusia tetap pada kebenaran dan melakukan amal sholeh.



BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon

3.1.1 Variabel dan Nilai Parameter Model

Berdasarkan pembentukan model matematika kolitis terkait kanker kolon yang telah dipaparkan pada bab tinjauan pustaka, diperoleh sistem persamaan diferensial biasa nonlinear sebagai berikut:

$$\frac{dM_1(t)}{dt} = \lambda_{11} + \alpha \frac{N(t)}{N(t) + K_1} - \lambda_{12}M_1(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{d\hat{M}_2(t)}{dt} = D_M \left(\lambda_{21}(p) + \beta \frac{N(t)}{N(t) + K_2} \right) - \lambda_{22}\hat{M}_2(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = \lambda_{31} \left(1 + \gamma \frac{I(t)/K_N}{I(t)/K_N + 1} \right) - \lambda_{32}N(t) \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned} \frac{dB(t)}{dt} = & \lambda_{41} - \lambda_{42} \left(1 + \gamma \frac{v_1}{1 + (M_1(t)/K_{B1})} \right. \\ & \left. + \frac{v_2}{1 + \eta_A(I(t)/K_{B2})} \right) B(t) \end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\frac{dx_m(t)}{dt} = \lambda_c(B, N)x_m(t) \quad (3.5)$$

dengan

$$I = (1 - M_1(t)/\mu_1 - \hat{M}_2(t)/\mu_2) \quad (3.6)$$

dan

$$\lambda_c(B, N) = \lambda_{51} \frac{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C)}{(0.8B(t)/B_{SS} + N(t)/N_{SS} - K_C) + 1} \quad (3.7)$$

Dalam sistem persamaan diferensial biasa nonlinear tersebut digunakan variabel-variabel bergantung dan parameter-parameter berikut ini:

1. $M_1(t)$ = konsentrasi MUC1 pada jaringan tumor (g/cm^3) pada waktu t
2. $M_2(t)$ = konsentrasi MUC2 (g/cm^3) pada batas $\{0 < x < x_{top}\}$ di atas membran apikal di luar sel pada waktu t
3. $I(t)$ = tingkat respon peradangan pada jaringan tumor pada waktu t
4. $N(t)$ = konsentrasi $NF_{\kappa}B$ (g/cm^3) aktif pada jaringan tumor pada waktu t
5. $B(t)$ = konsentrasi β -catenin aktif pada jaringan tumor (g/cm^3) pada waktu t
6. $x_m(t)$ = tebal jaringan sel tumor (cm) pada waktu t

Sedangkan parameter-parameter yang digunakan dalam model, yaitu (Wing

- Cheong Lo, dkk, 2013:27):

- M_{1ss} = konsentrasi stabil MUC1 pada jaringan sehat
- λ_{11} = parameter produksi MUC1
- λ_{12} = parameter degradasi MUC1
- $\alpha (= 20\lambda_{11})$ = peningkatan tingkat parameter MUC1 oleh $NF_{\kappa}B$
- K_1 = peningkatan parameter MUC1 oleh $NF_{\kappa}B$
- \hat{M}_{2ss} = konsentrasi stabil MUC2 pada jaringan sehat
- D_M = koefisien difusi MUC2
- $\lambda_{21}(p)$ = parameter produksi TP53
- λ_{22} = parameter degradasi MUC2
- β = peningkatan tingkat parameter MUC2 oleh $NF_{\kappa}B$
- $K_2 (= K_1)$ = peningkatan parameter MUC2 oleh $NF_{\kappa}B$
- N_{ss} = konsentrasi $NF_{\kappa}B$ pada jaringan sehat

λ_{31}	= parameter aktivasi NF_κB
λ_{32}	= parameter nonaktivasi NF_κB
γ	= peningkatan parameter NF_κB oleh peradangan
K_N	= faktor normalisasi I
λ_{41}	= tingkat produksi β -catenin
λ_{42}	= parameter degradasi β -catenin
ν_1	= peningkatan parameter β -catenin oleh MUC1
ν_2	= peningkatan parameter β -catenin oleh mutasi APC pada peradangan
K_{B_1}	= faktor normalisasi M_1
K_{B_2}	= faktor normalisasi I
B_{SS}	= konsentrasi stabil β -catenin pada jaringan sehat
η_A	= parameter control tingkat mutasi APC
μ_1	= faktor normalisasi M_1
μ_2	= faktor normalisasi \hat{M}_2
λ_{51}	= parameter proliferasi sel tumor
K_C	= ambang batas normalisasi B dan N

Model matematika untuk kolitis terkait kanker kolon terdapat lima persamaan diferensial biasa nonlinier seperti yang diperlihatkan pada persamaan (3.1) sampai (3.5). Kemudian diberikan nilai awal dan parameter pada tabel 3.1 dan 3.2 sebagai berikut:

Tabel 3.1 Nilai awal variabel

Variabel	Nilai Awal	Satuan	Definisi
M_{1ss}	1.25×10^{-6}	g/cm^3	Konsentrasi stabil MUC1 pada jaringan sehat
\hat{M}_{2ss}	1.3×10^{-2}	g/cm^3	Konsentrasi stabil MUC2 pada jaringan sehat
N_{ss}	2.4×10^{-6}	g/cm^3	Konsentrasi NF κ B pada jaringan sehat
B_{ss}	1.37×10^{-5}	g/cm^3	Konsentrasi stabil β -catenin pada jaringan sehat
X_m	0.02	cm	Tebal jaringan sel pada jaringan sehat

Tabel 3.2 Nilai awal parameter

Parameter	Nilai Awal	Satuan	Definisi
MUC1			
λ_{11}	6.26×10^{-12}	gs^{-1}/cm^3	Parameter produksi MUC1
λ_{12}	1.17×10^{-5}	s^{-1}	Parameter degradasi MUC1
$\alpha(= 20\lambda_{11})$	1.25×10^{-10}	gs^{-1}/cm^3	Peningkatan tingkat parameter MUC1 oleh NF κ B
K_1	3.36×10^{-5}	g/cm^3	Peningkatan parameter MUC1 oleh NF κ B
MUC2			
D_M	4.7×10^{-8}	cm^2s^{-1}	Koefisien difusi MUC2

Parameter	Nilai Awal	Satuan	Definisi
$\lambda_{21}(p)$	0 – 3.31	g/cm^4	Parameter produksi MUC2 oleh TP53
λ_{22}	2.79×10^{-5}	s^{-1}	Parameter degradasi MUC2
β	66.15	g/cm^4	Peningkatan tingkat parameter MUC2 oleh $NF_{\kappa}B$
$K_2(= K_1)$	3.36×10^{-5}	g/cm^3	Peningkatan parameter MUC2 oleh $NF_{\kappa}B$
$NF_{\kappa}B$			
λ_{31}	1.92×10^{-10}	gs^{-1}/cm^3	Parameter aktivasi $NF_{\kappa}B$
λ_{32}	8×10^{-5}	s^{-1}	Parameter nonaktivasi $NF_{\kappa}B$
γ	1		Peningkatan parameter $NF_{\kappa}B$ oleh peradangan
K_N	0.1		Faktor normalisasi I
β-catenin			
λ_{41}	6.49×10^{-10}	gs^{-1}/cm^3	Tingkat produksi β -catenin
λ_{42}	4.28×10^{-6}	s^{-1}	Parameter degradasi β -catenin
v_1	4		Peningkatan parameter β -catenin oleh MUC1
v_2	8		Peningkatan parameter β -catenin oleh mutasi APC pada peradangan
K_{B1}	1.25×10^{-6}	g/cm^3	Faktor normalisasi M_1
K_{B2}	0.1		Faktor normalisasi I
η_A	0 – 2		Parameter kontrol tingkat mutasi APC

Parameter	Nilai Awal	Satuan	Definisi
Peradangan			
μ_1	1.25×10^{-5}	g/cm^3	Faktor normalisasi M_1
μ_2	1.3×10^{-2}	g/cm^3	Faktor normalisasi \hat{M}_2
Sel Tumor			
λ_{51}	1.5×10^{-6}	s^{-1}	Parameter proliferasi sel tumor
K_C	1.9		Ambang batas normalisasi B dan N

3.1.2 Hasil dan Interpretasi Simulasi Model

Berdasarkan variabel-variabel, nilai awal, dan parameter-parameter pada tabel 3.1 dan 3.2, selanjutnya dilakukan simulasi model pada persamaan (3.1) sampai (3.5) dengan mengubah nilai parameter η_A yang merupakan parameter kontrol tingkat mutasi APC sebagai protein penentu terjadinya tumor dan $\lambda_{21(p)}$ yang merupakan parameter produksi MUC2 oleh TP53 sebagai gen penekan tumor untuk mengetahui hasil simulasi model pada kolitis terkait kanker kolon dengan mengubah nilai parameter η_A dan $\lambda_{21(p)}$ dengan batas waktu yang diinginkan. Dimana dalam simulasi model, digunakan metode ode45 dengan bantuan aplikasi Matlab 2013a dan programnya dapat dilihat pada lampiran 2.

Simulasi persamaan (3.1) sampai (3.5) dengan nilai awal yaitu

$$M_1(0) = 1.25 \times 10^{-6} g/cm^3$$

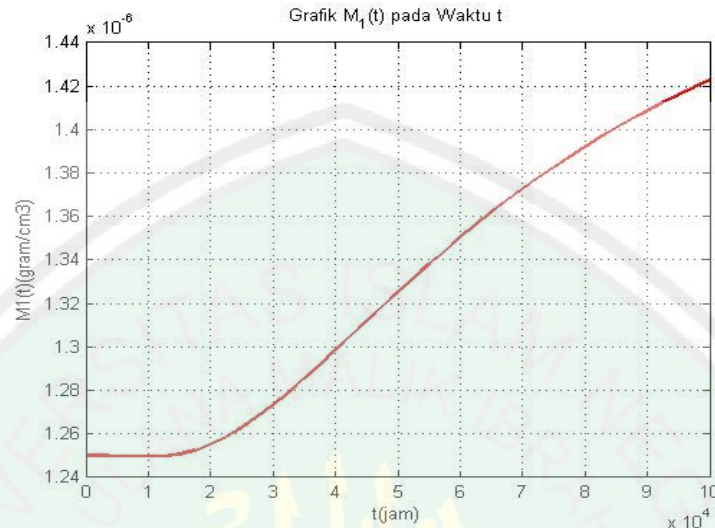
$$M_2(0) = 1.3 \times 10^{-2} g/cm^3$$

$$N(0) = 2.4 \times 10^{-6} g/cm^3$$

$$B(0) = 1.37 \times 10^{-5} g/cm^3$$

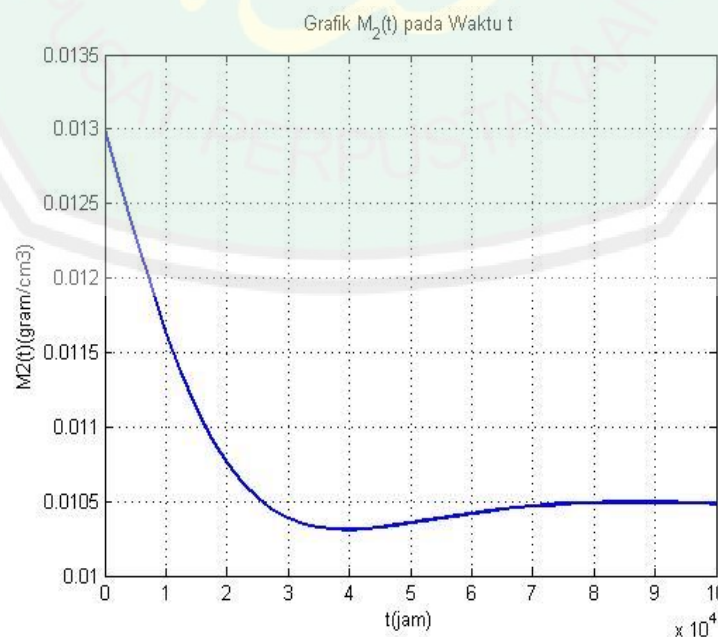
$$x_m(0) = 0.02 cm$$

pada $t = 100000$ jam yang dengan mengubah nilai parameter η_A dan $\lambda_{21}(p)$. Untuk $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$ sebagai berikut:



Gambar 3.1 Hasil Simulasi persamaan (3.1) yang Merupakan Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

Gambar 3.1 menunjukkan hasil simulasi konsentrasi MUC1 yang menunjukkan perubahan konsentrasi MUC1 terhadap waktu t . Dari grafik tersebut menunjukkan konsentrasi MUC1 naik menjadi $1,42 \text{ g/cm}^3$ ketika $t = 100000$ jam.



Gambar 3.2 Hasil Simulasi Persamaan (3.2) yang Merupakan Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

Gambar 3.2 menunjukkan hasil simulasi konsentrasi MUC2 yang menunjukkan perubahan konsentrasi MUC2 terhadap waktu t . Dari grafik tersebut menunjukkan konsentrasi MUC2 turun menjadi $0,0105 \text{ g/cm}^3$ ketika $t = 100000$ jam.



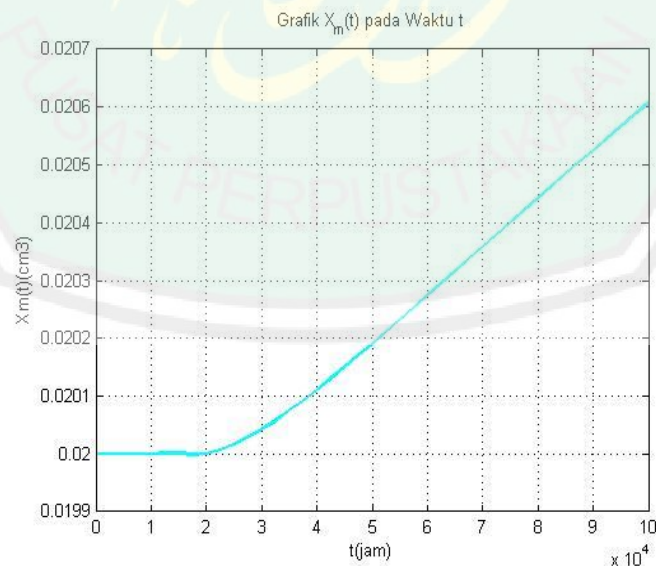
Gambar 3.3 Hasil Simulasi Persamaan (3.3) yang Merupakan Konsentrasi $N_{F_k B}$ Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

Gambar 3.3 menunjukkan hasil simulasi konsentrasi $N_{F_k B}$ yang menunjukkan perubahan konsentrasi $N_{F_k B}$ terhadap waktu t . Dari grafik tersebut menunjukkan konsentrasi $N_{F_k B}$ naik $3,4 \text{ g/cm}^3$ ketika $t = 100000$ jam.



Gambar 3.4 Hasil Simulasi Persamaan (3.4) yang Merupakan Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ t dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

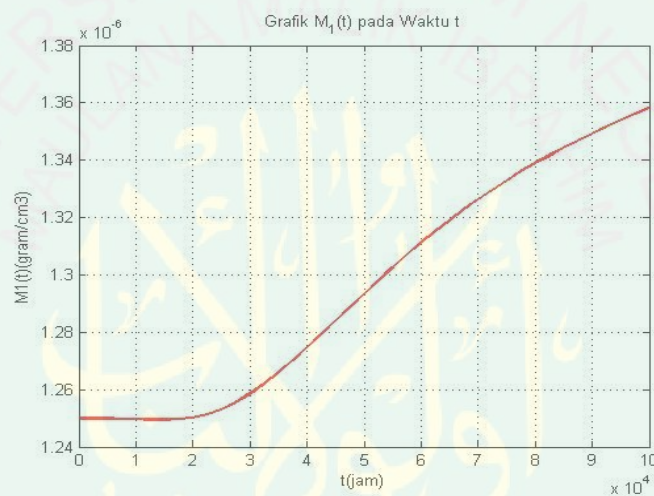
Gambar 3.4 menunjukkan hasil simulasi konsentrasi β -catenin yang menunjukkan perubahan konsentrasi β -catenin terhadap waktu t . Dari grafik tersebut menunjukkan konsentrasi β -catenin naik menjadi $1,392 \text{ g/cm}^3$ ketika $t = 100000$ jam.



Gambar 3.5 Hasil Simulasi Persamaan (3.5) yang Merupakan Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

Gambar 3.5 menunjukkan hasil simulasi tebal jaringan tumor yang menunjukkan perubahan tebal jaringan tumor terhadap waktu t . Dari grafik tersebut menunjukkan tebal jaringan tumor naik menjadi $0,206 \text{ cm}$ ketika $t = 100000$ jam.

Simulasi berikutnya dilakukan dengan pengubahan salah satu parameter, $\lambda_{21}(p)$, yang semulanya $\lambda_{21}(p) = 0$, dirubah menjadi $\lambda_{21}(p) = 1$. Berikut hasil simulasi persamaan (3.1) sampai (3.5) pada $t = 100000$ jam:



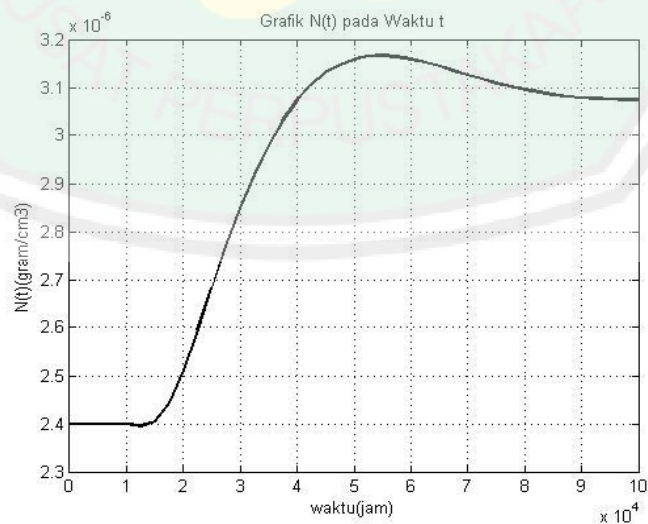
Gambar 3.6 Hasil Simulasi Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$

Gambar 3.6 menunjukkan terjadi penurunan laju konsentrasi MUC1 sebesar $0,06 \text{ g/cm}^3$ dari gambar 3.1, hal ini diakibatkan karena perubahan parameter $\lambda_{21}(p)$ menjadi 1. Peningkatan $\lambda_{21}(p)$ dari 0 menjadi 1 terjadi karena peningkatan produksi MUC2 oleh TP53 yang merupakan gen penekan tumor. Sehingga hal ini juga akan mempengaruhi laju konsentrasi MUC1.



Gambar 3.7 Hasil Simulasi Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$

Gambar 3.7 menunjukkan terjadi peningkatan laju konsentrasi MUC2 sebesar $0,0015 \text{ g/cm}^3$ dari gambar 3.2. Ketika penurunan laju konsentrasi MUC1, maka secara tidak langsung laju konsentrasi MUC2 mengalami peningkatan karena MUC2 merupakan sekresi musin yang dipicu oleh peningkatan $\lambda_{21}(p)$.



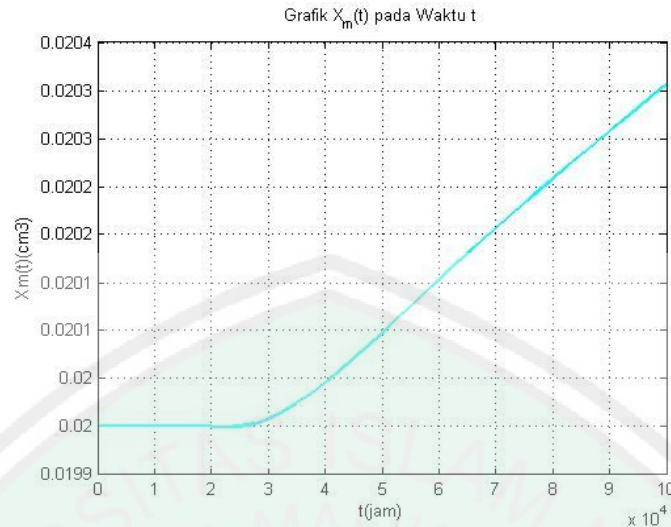
Gambar 3.8 Hasil Simulasi Persamaan Konsentrasi $\text{NF}_{\kappa\text{B}}$ Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$

Gambar 3.8 menunjukkan terjadi penurunan laju konsentrasi $NF_{\kappa}B$ sebesar $0,41 \text{ g/cm}^3$ dari gambar 3.3. Ketika laju konsentrasi MUC2 mengalami peningkatan, maka laju konsentrasi $NF_{\kappa}B$ mengalami penurunan karena ditekan oleh konsentrasi MUC2. $NF_{\kappa}B$ merupakan protein pengontrol kelangsungan hidup sel. Jika pengontrol tersebut semakin menurun maka kelangsungan hidup sel tumbuh tidak terkontrol.



Gambar 3.9 Hasil Simulasi Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$

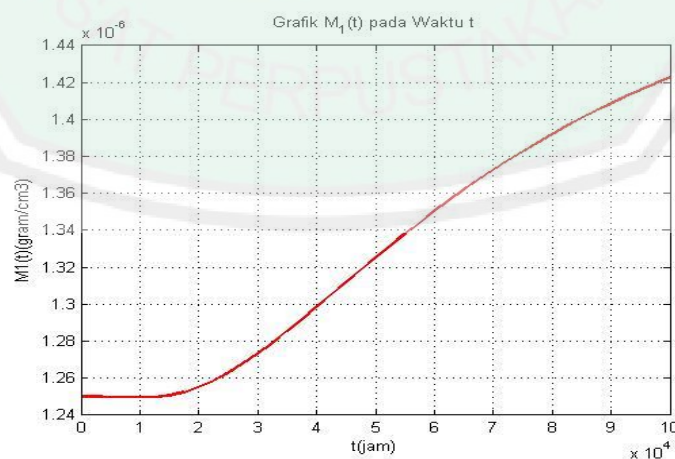
Gambar 3.9 menunjukkan terjadi penurunan laju konsentrasi β -catenin sebesar $0,005 \text{ g/cm}^3$ dari gambar 3.4. Ketika laju konsentrasi $NF_{\kappa}B$ mengalami penurunan maka kelangsungan hidup sel tumbuh tidak terkontrol. Sesuai perannya, β -catenin sebagai pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami penurunan. Ketika laju konsentrasi β -catenin mengalami penurunan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut semakin menurun.



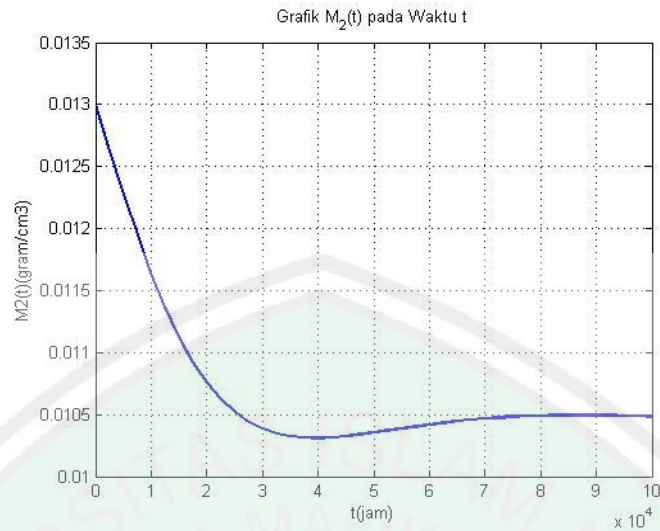
Gambar 3.10 Hasil Simulasi Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21}(p) = 1$

Gambar 3.10 menunjukkan terjadi penurunan tebal jaringan tumor sebesar $0,0003 \text{ cm}$ dari gambar 3.5, karena ketika laju konsentrasi β -catenin sebagai pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami penurunan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut semakin menurun.

Simulasi berikutnya dilakukan dengan pengubahan salah satu parameter, η_A , yang semulanya $\eta_A = 0$, dirubah menjadi $\eta_A = 1$. berikut hasil simulasi persamaan (3.1) sampai (3.5) pada $t = 100000$ jam:



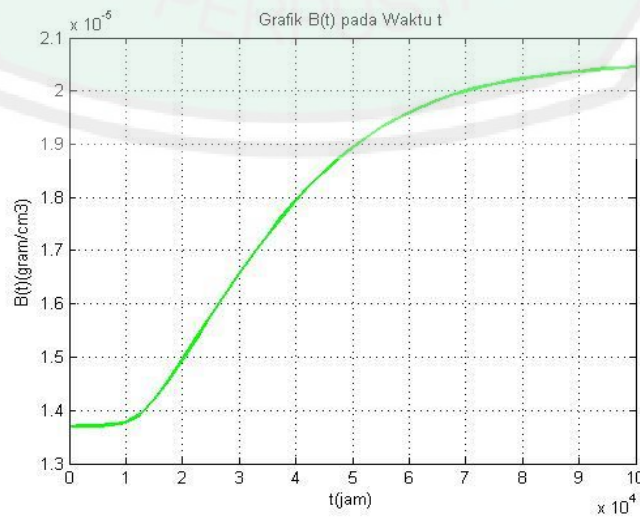
Gambar 3.11 Hasil Simulasi Konsentrasi MUC1 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$



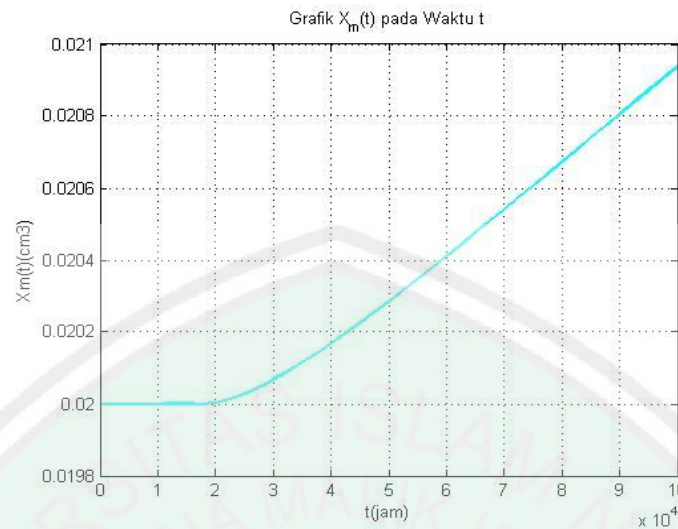
Gambar 3.12 Hasil Simulasi Konsentrasi MUC2 Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$



Gambar 3.13 Hasil Simulasi Konsentrasi $NF_{\kappa}B$ Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$



Gambar 3.14 Hasil Simulasi Konsentrasi β -catenin Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$



Gambar 3.15 Hasil Simulasi Tebal Jaringan Tumor Ketika $t = 100000$ jam dengan Nilai Parameter $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21}(p) = 0$

Pada Gambar 3.11 sampai 3.13 menunjukkan hasil simulasi yang nilainya sama dengan gambar 3.1 sampai 3.3 karena peningkatan η_A dari 0 menjadi 1 tidak mempengaruhi laju konsentrasi pada MUC1, MUC2, dan NF κ B. Peningkatan η_A dari 0 menjadi 1 terjadi karena peningkatan produksi β -catenin oleh mutasi APC yang merupakan protein penentu terjadinya tumor.

Pada Gambar 3.14 menunjukkan terjadi peningkatan laju konsentrasi β -catenin sebesar $0,658 \text{ g/cm}^3$ dari gambar 3.4. Ketika laju konsentrasi NF κ B menunjukkan nilai yang sama sedangkan terjadi peningkatan pada η_A yang merupakan pengontrol mutasi APC yang dapat menyebabkan terjadinya tumor ini mendukung kelangsungan hidup sel tumbuh tidak terkontrol. Sesuai perannya, β -catenin sebagai pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami peningkatan. Ketika β -catenin mengalami peningkatan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut semakin meningkat.

Gambar 3.15 menunjukkan terjadi peningkatan tebal jaringan tumor sebesar $0,0013 \text{ cm}$ karena ketika laju konsentrasi β -catenin sebagai pengatur transkripsi

gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami peningkatan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut semakin meningkat.

3.2 Pemodelan dan Simulasi menurut Al-Qur'an

Pemecahan masalah dalam dunia nyata dengan matematika dilakukan dengan mengubah masalah tersebut menjadi bahasa matematika. Masalah nyata dalam kehidupan biasanya timbul dalam bentuk gejala-gejala yang belum jelas hakikatnya. Kita masih harus membuang faktor-faktor yang tidak/kurang relevan, mencari data-data dan informasi tambahan, lalu kita menemukan hakikat masalah sebenarnya. Langkah ini dinamakan sebagai mengidentifikasi masalah. Langkah selanjutnya setelah mengidentifikasi masalah, maka melalui beberapa pendefinisian diadakan penerjemahan masalah ke bahasa lambang, yaitu matematika. Penerjemahan ini disebut pemodelan matematika. Setelah model matematika jadi, maka dicari alat yang dapat digunakan untuk menyelesaikannya. Pemodelan inilah yang menjadi kunci dalam penerapan matematika. Memodelkan masalah ke dalam bahasa matematika berarti menirukan atau mewakili objek yang bermasalah dengan relasi-relasi matematis. Istilah faktor dalam masalah menjadi peubah atau variabel dalam matematika. Pada hakikatnya, kerja pemodelan tidak lain adalah abstraksi dari masalah nyata menjadi masalah (model) matematika (Fathoni, 2006).

Matematika pada dasarnya berkaitan dengan pekerjaan menghitung, sehingga tidak salah jika matematika disebut ilmu hitung atau ilmu al-hisab. Dalam urusan menghitung, Allah adalah rajanya. Allah sangat cepat dalam menghitung dan sangat teliti (Abdusysykir, 2007: 83). Alam semesta beserta isinya diciptakan Allah dengan ukuran-ukuran yang sangat cermat dan teliti,

dengan perhitungan yang mapan dan dengan rumus-rumus serta persamaan yang seimbang dan rapi. Sesuai dengan ayat Al-Qur'an surat Al-Qomar ayat 49:

“Sesungguhnya kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.”

Dalam perkembangannya, matematika dapat digunakan untuk mengungkapkan suatu kejadian menjadi ungkapan yang sistematis. Salah satu keajaiban Allah adalah telah ditemukan pemodelan-pemodelan matematika. Pada hakikatnya manusia hanya mencari persamaan atau rumus-rumus yang berlaku pada suatu fenomena. Bahkan telah ditemukan aturan-aturan yang sistematis pada wabah seperti demam berdarah, malaria, flu burung, tuberkulosis, dll.

Ahli matematika tidak dapat membuat rumus sedikitpun, mereka hanya menemukan rumus atau persamaan. Albert Einstein tidak membuat rumus $e = mc^2$ tetapi dia hanya menemukan dan menyimbulkannya. Archimedes menemukan hitungan mengenai volume benda melalui media air. Hukum archimedes itu sudah ada sebelumnya dan dialah yang menemukan pertama kali melalui hasil menelaah dan membaca ketetapan Allah (Abdusysykir, 2007: 80).

Pada pembahasan sudah didapatkan model matematika pada kolitis terkait kanker kolon. Dari model tersebut juga bisa digambarkan fenomena pengaruh patogen dan kerusakan pada tingkat fagosit yang beristirahat diaktifkan. Juga dipaparkan kerja dari fagosit yang merupakan sel pemakan yang sanggup menelan dan menghancurkan patogen berupa bakteri dan benda asing lainnya. Dengan kata lain, fagosit berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap pengaruh-pengaruh yang merusak. Tidak bisa terbayangkan seandainya di dalam tubuh manusia tidak terdapat sistem pertahanan atau kekebalan tubuh.

Ada makna tersendiri di balik kenyataan bahwa sistem yang sangat mengagumkan umat manusia bahkan pada titik pemahaman ini ditempatkan pada sebuah sel yang tidak memiliki kemampuan untuk berpikir dan bernalar. Ini merupakan cerminan dari keunikan ciptaan Allah Yang Maha Mengetahui, pada sel yang sangat kecil. Pada kolitis terkait dengan kanker kolon dapat dicari suatu pemodelan matematika dengan memperhatikan komponen-komponen yang mengindikasikan kanker kolon tersebut. Untuk menemukan suatu model ini serta mensimulasikannya diperlukan suatu usaha agar dapat menemukan pemodelan yang diinginkan dan sesuai dengan keadaan yang nyata. Allah memberikan kesempatan kepada manusia untuk berusaha mempergunakan waktunya sebaik mungkin. Dengan adanya kesempatan tersebut maka manusia akan mampu mengerjakan pekerjaan yang lebih bermanfaat.

Alangkah ruginya di saat menjalani sesuatu yang bermanfaat kemudian disia-siakan. Manusia akan merugi jika diberikan modal maka modalnya dihamburkan dengan sia-sia. Begitu juga manusia jika sudah diberi modal waktu, kemudian waktunya dihambur-hamburkan, maka termasuk manusia yang merugi.

Sebagaimana firman Allah dalam surat Al-‘Ashr ayat 1-3:

"Demi masa. Sesungguhnya manusia itu benar-benar berada dalam kerugian. Kecuali orang-orang yang beriman dan menjalankan amal saleh dan saling menasehati supaya mentaati kebenaran dan nasehat menasehati supaya menepati kesabaran."

Manusia diberikan akal fikiran untuk berfikir dalam mempergunakan waktu dan kesempatan dengan baik. Jika dalam keadaan menghadapi cobaan apabila waktunya disia-siakan tidak untuk menjalankan amah sholeh kemudian disia-siakan dengan menjalankan hal yang tidak bermanfaat maka akan

mendatangkan murka Allah Swt. Dengan adanya kesempatan yg telah diberikan, Allah Swt memerintahkan agar manusia tetap pada kebenaran dan melakukan amal sholeh.



BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan di atas, maka penulis dapat menarik kesimpulan sebagai berikut:

Model matematika kolitis terkait kanker kolon disimulasikan menggunakan metode ode45. Hasil simulasi model menunjukkan bahwa ketika dilakukan perubahan nilai parameter $\lambda_{21}(p)$ menjadi 1 pada $t = 100000$ jam, terjadi penurunan laju konsentrasi MUC1 akibat peningkatan produksi MUC2 oleh TP53 yang merupakan gen penekan tumor jika dibandingkan ketika $\lambda_{21}(p) = 0$. Sedangkan MUC2 laju konsentrasi MUC2 mengalami peningkatan karena MUC2 merupakan sekresi musin yang dipicu oleh peningkatan produksi MUC2 oleh TP53. Laju konsentrasi MUC2 mengalami peningkatan mengakibatkan laju konsentrasi NF_κB mengalami penurunan karena ditekan oleh konsentrasi MUC2. NF_κB merupakan protein pengontrol kelangsungan hidup sel sehingga ketika pengontrol tersebut semakin menurun maka kelangsungan hidup sel tumbuh tidak terkontrol menjadi menurun. Ketika NF_κB mengalami penurunan, maka β -catenin mengalami penurunan. Ketika laju konsentrasi β -catenin yang merupakan pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor mengalami penurunan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut menurun karena pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut menurun. Sehingga tebal jaringan tumor menurun karena laju konsentrasi β -catenin sebagai pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami penurunan.

Sedangkan pada saat dilakukan perubahan nilai parameter η_A menjadi 1 pada $t = 100000$ jam, laju konsentrasi MUC1, MUC2, dan NF $_{\kappa}$ B menunjukkan hasil simulasi yang nilainya sama dengan nilai hasil simulasi ketika $\eta_A = 0$. Peningkatan η_A dari 0 menjadi 1 tidak mempengaruhi laju konsentrasi pada MUC1, MUC2, dan NF $_{\kappa}$ B. Peningkatan η_A dari 0 menjadi 1 terjadi karena peningkatan produksi β -catenin oleh mutasi APC yang merupakan protein penentu terjadinya tumor. Ketika laju konsentrasi NF $_{\kappa}$ B menunjukkan nilai yang sama sedangkan terjadi peningkatan pada pengontrol mutasi APC yang dapat menyebabkan terjadinya tumor, ini mendukung kelangsungan hidup sel tumbuh tidak terkontrol. Ketika laju konsentrasi β -catenin yang merupakan pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor mengalami peningkatan, maka kemungkinan terjadinya tumor tersebut meningkat karena pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut meningkat. Sehingga tebal jaringan tumor meningkat karena laju konsentrasi β -catenin sebagai pengatur transkripsi gen penentu terjadinya tumor tersebut mengalami peningkatan.

Sehingga, semakin tinggi nilai parameter $\lambda_{21}(p)$ sebagai penghambat perkembangan sel kanker maka ketebalan jaringan tumor semakin menurun sedangkan semakin tinggi nilai parameter η_A sebagai protein penentu terjadinya tumor maka ketebalan jaringan tumor semakin meningkat.

4.2 Saran

Dalam penelitian ini hanya dilakukan simulasi model matematika beserta interpretasi hasil simulasi model matematika dengan perubahan pada nilai parameter η_A dan $\lambda_{21}(p)$ dengan metode ode45. Sehingga pada penelitian

selanjutnya, peneliti yang lain dapat melanjutkan penelitian ini menggunakan metode yang lain serta membandingkannya dengan hasil simulasi pembahasan pada penelitian ini.



DAFTAR RUJUKAN

- Abdusysyagir. 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN Malang.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C. 1999. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Chapra SC. 2012. *Applied numerical methods with MATLAB for engineers and scientists third edition*. New York: McGraw-Hill.
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1988. *Persaman Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Itzkowitz S.H and Yio Xianyang. 2004. Inflammation and Cancer. IV. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: The Role of Inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 287: G7–G17.
- Markowitz S.D, Bertagnolli M.M. 2009, Molecular Origins of Cancer: Molecular Basis of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 361(25), 2449–60.
- Pamuntjak, R J. dan Santosa, W. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.
- Shampine LF, Gladwell I, Thompson S. 2003. *Solving ODEs with MATLAB*. New York (US):University Press.
- Ullman T. A., H. Itzkowitz S.H. 2011. Intestinal inflammation and Cancer. *Gastroenterology*. Volume 140, Issue 6, Pages 1807-1816.
- Waluya. S.B.. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Wing-Cheong Lo, Edward W. Martin Jr.,dkk.. 2013. Mathematical Model of Colitis-Associated Colon Cancer. *International Journal of Theoretical Biology*. Vol. 317: 20-29.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar Istilah

- β -catenin : Protein fungsi ganda, yang terlibat dalam pengaturan dan koordinasi sel-sel adhesi dan transkripsi gen.
- Epitel : Jaringan yang melapisi atau menutup permukaan tubuh, baik permukaan luar maupun permukaan dalam. Jaringan epitel yang melapisi permukaan luar tubuh disebut epitelium. Adapun jaringan yang terdapat di permukaan dalam tubuh disebut jaringan endotelium.
- Gen TP53 : Gen penekan tumor.
- Gen APC : protein yang berperan dalam proses penentu apakah sel tersebut menjadi tumor atau tidak.
- Inflamasi : Satu dari respon utama sistem kekebalan terhadap infeksi dan iritasi.
- Karsinoma : Segala jenis tumor (kanker) yang tumbuh dari sel di lapisan permukaan penutup atau membran pembatas dari organ.
- Kolitis : Peradangan kronis yang melibatkan saluran cerna yaitu usus besar.
- Mucin/musin : Mukosa protein yang melicinkan makanan.
- Mucin-depleted foci (MDF) : keadaan jaringan abnormal prakanker pada usus tikus dan manusia yang diobati dengan karsinogen.
- Mukosa : Lapisan di mana sel-sel mengeluarkan berbagai jenis cairan, seperti enzim, asam lambung, dan hormone.
- NF_κB : Protein yang mengontrol transkripsi DNA, produksi sitokin dan kelangsungan hidup sel.
- Proliferasi : Fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan.

Sekresi : Proses untuk membuat dan melepaskan substansi kimiawi dalam bentuk lendir yang dilakukan oleh sel tubuh dan kelenjar.

Transkripsi : tindakan menyalin DNA ke RNA.



Lampiran 2. Program Simulasi Model Matematika dengan Metode ODE45
Berbantuan Program Matlab

a) Simulasi model Matematika Kolitis terkait Kanker Kolon pada $t = 100000$

```
function dxdt=cancer(~,x)
%mlss=1.25e-6;
lambda11=6.26e-12;
lambda12= 1.17e-5;
alpha=1.25e-10;
k1=3.36e-5;
% m2ss=1.3e-2;
dm=4.7e-8;

lambda22=2.79e-5;
beta=66.15;
k2=3.36e-5;
nss=2.4e-6;
lambda31=1.92e-10;
lambda32=8e-5;
gamma=1;
kn=0.1;
lambda41=6.49e-10;
lambda42=4.28e-6;
v1=4;
v2=8;
kb1=1.25e-6;
kb2=0.1;
bss=1.37e-5;

mu1=1.25e-5;
mu2=1.3e-2;
lambda51=1.5e-6;
kc=1.9;

eta=0;
lambda21=0;

M1=x(1);
M2=x(2);
N=x(3);
B=x(4);
Xm=x(5);
I = max((1-(M1/mu1)-(M2/mu2)),0);
lambda_Ct= max((0.8*B/bss+N/nss-kc),0);

lambda_C = lambda51*(lambda_Ct)/(lambda_Ct+1);

dxdt_1=lambda11+alpha*(N/(N+k1))-(lambda12*M1);
dxdt_2=dm*(lambda21+(beta*(N/(N+k2))))-(lambda22*M2);
dxdt_3=lambda31*(1+gamma*((I/kn)/(I/kn+1)))-lambda32*N;
dxdt_4=lambda41-
lambda42*(1+(v1/(1+(M1/kb1)))+v2/(1+eta*(I/kb2))))*B;
dxdt_5=lambda_C*Xm;
```

```

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5];
end

clear all
close all

figure(1)
[t,x]=ode45(@cancer,[0 100000],[1.25e-6,1.3e-2,2.4e-6,1.37e-5,0.02]);
plot(t,x(:,1),'r','LineWidth',2);
title('Grafik M_1(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M1(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'b','LineWidth',2);
title('Grafik M_2(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M2(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'k','LineWidth',2);
title('Grafik N(t) pada Waktu t');
xlabel('waktu(jam)');
ylabel('N(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'g','LineWidth',2);
title('Grafik B(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('B(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'c','LineWidth',2);
title('Grafik X_m(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('Xm(t) (cm3)');
grid on

```

b) Simulasi model Matematika Kolitis terkait Kanker Kolon pada $t = 100000$

dengan $\eta_A = 0$ dan $\lambda_{21(p)} = 1$

```
function dxdt=cancer(~,x)
%mlss=1.25e-6;
lambda11=6.26e-12;
lambda12= 1.17e-5;
alpha=1.25e-10;
k1=3.36e-5;
%m2ss=1.3e-2;
dm=4.7e-8;

lambda22=2.79e-5;
beta=66.15;
k2=3.36e-5;
nss=2.4e-6;
lambda31=1.92e-10;
lambda32=8e-5;
gamma=1;
kn=0.1;
lambda41=6.49e-10;
lambda42=4.28e-6;
v1=4;
v2=8;
kb1=1.25e-6;
kb2=0.1;
bss=1.37e-5;

mu1=1.25e-5;
mu2=1.3e-2;
lambda51=1.5e-6;
kc=1.9;

eta=0;
lambda21=1;

M1=x(1);
M2=x(2);
N=x(3);
B=x(4);
Xm=x(5);
I = max((1-(M1/mu1)-(M2/mu2)),0);
lambda_Ct= max((0.8*B/bss+N/nss-kc),0);

lambda_C = lambda51*(lambda_Ct)/(lambda_Ct+1);

dxdt_1=lambda11+alpha*(N/(N+k1))-(lambda12*M1);
dxdt_2=dm*(lambda21+(beta*(N/(N+k2))))-(lambda22*M2);
dxdt_3=lambda31*(1+gamma*((I/kn)/(I/kn+1)))-lambda32*N;
dxdt_4=lambda41-
lambda42*(1+(v1/(1+(M1/kb1)))+v2/(1+eta*(I/kb2))))*B;
dxdt_5=lambda_C*Xm;
```

```

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5];
end

clear all
close all

figure(1)
[t,x]=ode45(@cancer,[0 100000],[1.25e-6,1.3e-2,2.4e-6,1.37e-5,0.02]);
plot(t,x(:,1),'r','LineWidth',2);
title('Grafik M_1(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M1(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'b','LineWidth',2);
title('Grafik M_2(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M2(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'k','LineWidth',2);
title('Grafik N(t) pada Waktu t');
xlabel('waktu(jam)');
ylabel('N(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'g','LineWidth',2);
title('Grafik B(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('B(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'c','LineWidth',2);
title('Grafik X_m(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('Xm(t) (cm3)');
grid on

```


c) Simulasi model Matematika Kolitis terkait Kanker Kolon pada $t = 100000$
 dengan $\eta_A = 1$ dan $\lambda_{21(p)} = 0$

```
function dxdt=cancer(~,x)
%mlss=1.25e-6;
lambda11=6.26e-12;
lambda12= 1.17e-5;
alpha=1.25e-10;
k1=3.36e-5;
%m2ss=1.3e-2;
dm=4.7e-8;

lambda22=2.79e-5;
beta=66.15;
k2=3.36e-5;
nss=2.4e-6;
lambda31=1.92e-10;
lambda32=8e-5;
gamma=1;
kn=0.1;
lambda41=6.49e-10;
lambda42=4.28e-6;
v1=4;
v2=8;
kb1=1.25e-6;
kb2=0.1;
bss=1.37e-5;

mu1=1.25e-5;
mu2=1.3e-2;
lambda51=1.5e-6;
kc=1.9;

eta=1;
lambda21=0;

M1=x(1);
M2=x(2);
N=x(3);
B=x(4);
Xm=x(5);
I = max((1-(M1/mu1)-(M2/mu2)),0);
lambda_Ct= max((0.8*B/bss+N/nss-kc),0);

lambda_C = lambda51*(lambda_Ct)/(lambda_Ct+1);

dxdt_1=lambda11+alpha*(N/(N+k1))-(lambda12*M1);
dxdt_2=dm*(lambda21+(beta*(N/(N+k2))))-(lambda22*M2);
dxdt_3=lambda31*(1+gamma*((I/kn)/(I/kn+1)))-lambda32*N;
dxdt_4=lambda41-
lambda42*(1+(v1/(1+(M1/kb1))+v2/(1+eta*(I/kb2))))*B;
dxdt_5=lambda_C*Xm;
```

```

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5];
end

clear all
close all

figure(1)
[t,x]=ode45(@cancer,[0 100000],[1.25e-6,1.3e-2,2.4e-6,1.37e-5,0.02]);
plot(t,x(:,1),'r','LineWidth',2);
title('Grafik M_1(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M1(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'b','LineWidth',2);
title('Grafik M_2(t) pada Waktu t')
xlabel('t(jam)')
ylabel('M2(t) (gram/cm3)')
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'k','LineWidth',2);
title('Grafik N(t) pada Waktu t');
xlabel('waktu(jam)');
ylabel('N(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'g','LineWidth',2);
title('Grafik B(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('B(t) (gram/cm3)');
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'c','LineWidth',2);
title('Grafik X_m(t) pada Waktu t');
xlabel('t(jam)');
ylabel('Xm(t) (cm3)');
grid on

```

RIWAYAT HIDUP



Rizqotul Khoiroh, lahir di kota Mojokerto pada tanggal 15 Oktober 1993, biasa dipanggil Rizqo, tinggal di Jl. Sumpersari, Gg. IA, No. 49, Kec. Lowokwaru, Malang. Anak pertama dari bapak Ponaji, S.Pd.I dan ibu Liana.

Pendidikan dasarnya ditempuh di SDN Dlanggu II dan lulus pada tahun 2006. Setelah itu melanjutkan ke SMPN 1 Puri dan lulus pada tahun 2009. Kemudian melanjutkan pendidikan ke MAN Mojosari dan lulus pada tahun 2012. Selanjutnya, pada tahun 2012 menempuh kuliah di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang mengambil Jurusan Matematika.

Selama pendidikannya, dia berperan aktif dalam organisasi yaitu pada masa SMA dia aktif dalam organisasi Club IT serta menjabat sebagai wakil ketua Club IT sekolah pada masa jabatan tahun 2010-2011. Pada masa kuliah, dia mengikuti organisasi kelas inspirasi daerah mewakili kota kelahiran.

Selama menempuh pendidikan, dia selalu meraih prestasi gemilang. Prestasi yang pernah penulis raih diantaranya selalu mendapatkan peringkat pertama selama duduk di bangku sekolah, juara III lomba Cerdas Cermat tingkat Sekolah Dasar se-kecamatan pada tahun 2003, juara III Lomba Menggambar tingkat Sekolah Dasar se-kecamatan pada tahun 2004, juara favorit Kaligrafi tingkat SMP se-sekolah.



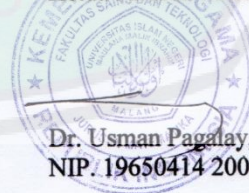
KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang Telp./Fax.(0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Rizqotul Khoiroh
NIM : 12610051
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/Matematika
Judul Skripsi : Simulasi Model Matematika pada Kolitis terkait Kanker Kolon
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : H. Wahyu H. Irawan, M.Pd

No	Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan
1.	15 Maret 2018	Konsultasi Bab I, II, dan III Agama	1.
2.	2 Mei 2018	Konsultasi Bab I dan II	2.
3.	9 Juli 2018	Revisi Bab I, II Agama	3.
4.	16 Juli 2018	Konsultasi Bab I, II & III	4.
5.	17 Oktober 2018	Konsultasi Bab III	5.
6.	3 Desember 2018	Konsultasi Keseluruhan	6.
7.	13 Februari 2019	ACC Keseluruhan	7.
8.	8 April 2019	Konsultasi Agama Keseluruhan	8.
9.	9 April 2019	ACC Agama Keseluruhan	9.

Malang, 9 April 2019
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika



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