

**SOLUSI NUMERIK MENGGUNAKAN *RADIAL BASIS
FUNCTION* PADA MODEL INTERAKSI PROTEIN AMPK
DAN TSC2**

SKRIPSI

**OLEH
IKHLAS SETYANINGRUM
NIM. 200601110084**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2025**

**SOLUSI NUMERIK MENGGUNAKAN *RADIAL BASIS
FUNCTION* PADA MODEL INTERAKSI PROTEIN AMPK
DAN TSC2**

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
Ikhlas Setyaningrum
NIM. 200601110084**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2025**

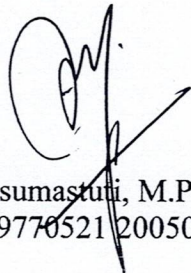
**SOLUSI NUMERIK MENGGUNAKAN *RADIAL BASIS
FUNCTION* PADA MODEL INTERAKSI PROTEIN AMPK
DAN TSC2**

SKRIPSI

**Oleh
Ikhlas Setyaningrum
NIM. 200601110084**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Malang, 6 Maret 2025

Dosen Pembimbing I



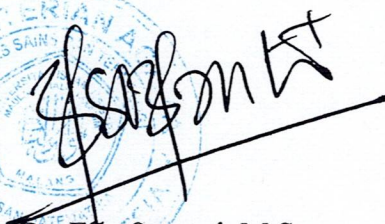
Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si
NIP. 19770521 200501 2 004

Dosen Pembimbing II



Mohammad Nafie Jauhari, M.Si
NIPPPK. 19870218 202321 1 018

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika


Dr. Ely Susanti, M.Sc
NIP. 19741129 200012 2 005

**SOLUSI NUMERIK MENGGUNAKAN *RADIAL BASIS
FUNCTION* PADA MODEL INTERAKSI PROTEIN AMPK
DAN TSC2**

SKRIPSI

**Oleh
Ikhlās Setyaningrum
NIM. 200601110084**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat.)
Tanggal 13 Maret 2025

Ketua Penguji	: Dr. Usman Pagalay, M.Si
Anggota Penguji 1	: Juhari, M.Si
Anggota Penguji 2	: Ari Kusumastuti, M.Pd, M.Si
Anggota Penguji 3	: Mohammad Nafie Jauhari, M.Si

.....
.....
.....
.....

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika


Dr. Elly Susanti, M.Sc
NIP. 19741129 200012 2 005

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ikhlas Setyaningrum

NIM : 200601110084

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Solusi Numerik menggunakan *Radial Basis Function* pada
Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2

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

Malang, 13 Maret 2025

Yang membuat pernyataan,



Ikhlas Setyaningrum
NIM. 200601110084



MOTO

“Orang lain tidak akan bisa paham *struggle* dan masa sulit nya kita yang mereka ingintahu hanya bagian *success stories*. Berjuanglah untuk diri sendiri walaupun tidak ada yang tepuk tangan. Kelak diri kita dimasa depan akan sangat bangga dengan apa yang kita perjuangkan hari ini, tetap berjuang ya!”

(Ikhlas Setyaningrum)

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada:

Kedua orang tua penulis yang telah memberikan dukungan penuh kepada penulis, terima kasih atas segala dukungan, doa dan cinta yang kalian berikan. Meski dalam situasi yang tidak selalu ideal. Terkhusus ibuku tercinta terima kasih atas kelembutan hati dan ketulusan cintamu yang selalu menyemangatiku sampai hari ini sungguh luar biasa perjuanganmu dalam hidupku. Keadaan saat ini tidak mengurangi hormat dan cintaku kepada kalian berdua. Skripsi ini adalah bukti bahwa kasih sayang dan doa kalian tetap menjadi kekuatan besar dalam mencapai cita-citaku.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan prosposal skripsi yang berjudul “Solusi Numerik menggunakan *Radial Basis Function* Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2” ini dengan baik. Sholawat serta salam tetap tercurah limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman kegelapan hingga menuju zaman yang terang benderang yakni agama Islam serta yang selalu kita nantikan syafaatnya di akhirat kelak.

Proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi Strata-1 (S-1) Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Atas terselesaikannya penyusunan skripsi ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Hj. Sri Harini, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc., selaku Ketua Program Studi Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si., selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, dukungan, nasihat, do'a, dan pengalaman dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah rela meluangkan waktu di sela-sela kesibukan Ibu.
5. Mohammad Nafie Jauhari, M.Si, selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, dukungan, nasihat, do'a, dan pengalaman dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah rela meluangkan waktu di sela-sela kesibukan Bapak.
6. Seluruh dosen Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmunya selama perkuliahan.

7. Keluarga yang selalu senantiasa memberikan waktu, tenaga, dukungan serta do'a yang tiada putus selama perkuliahan. Terima kasih sudah menjadi alasan untuk tetap berjuang menyelesaikan tugas akhir.
8. Sahabat-sahabat yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih telah menemani perjalanan selama perkuliahan ini. Terima kasih juga atas segala do'a, motivasi, dukungan, pengorbanan, dan waktu yang kita lalui bersama.
9. Semua orang yang pernah menjadi bagian hidup, terima kasih sudah memberikan banyak pelajaran hidup, motivasi untuk terus melangkah dan terus bertahan.
10. Segenap *civitas* akademika program studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim serta semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini baik secara langsung maupun tidak.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak kekurangan dalam penulisan proposal skripsi ini. Maka dari itu, penulis berharap diberikan kritik serta saran yang membangun untuk menjadi bahan perbaikan bagi penulis. Penulis juga berharap semoga penelitian ini dapat memberi manfaat kepada penulis maupun pembaca. Mohon maaf atas segala kekurangan pada penulisan proposal skripsi ini.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 13 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SIMBOL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
مستخلص البحث	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Batasan Masalah	6
1.6 Definisi Istilah	7
BAB II KAJIAN TEORI	8
2.1 Sintesis Protein Interaksi Protein AMPK dan TSC2	9
2.1.1 AMPK	9
2.1.2 <i>Tuberous Sclerosis Complex (TSC)</i>	10
2.2 Model Matematika Interaksi Protein dan TSC2	11
2.2.1 Skema Interaksi antara AMPK dengan TSC2	11
2.2.2 Menghitung Nilai $[C_i]$	12
2.3 Parameter	13
2.4 PDB Bergantung Waktu	14
2.5 Jaringan RBF	15
2.5.1. Aproksimasi dengan Jaringan RBF	17
2.5.2. Jaringan RBF Metode Langsung	19
2.5.3. Fungsi Multiquadrics dan Penentuan Shape-Parameter α_2 ...	22
2.6 Analisis Error	23
2.7 Kajian Integrasi Topik dengan Al-Quran	24
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Pra Penelitian	27
3.3 Tahapan Penelitian	27
BAB IV PEMBAHASAN	29
4.1 Solusi Numerik Interaksi Protein AMPK dan TSC2 dengan <i>Radial Basis Function Multiquadrics</i>	29

4.1.1 Linierisasi Suku Nonlinier pada Persamaan Model Matematika Interaksi Protein AMPK dan TSC2	29
4.1.2 Aproksimasi Persamaan Menggunakan Jaringan RBF	31
4.1.3 Mengubah ke Bentuk Persamaan Matriks dan Memasukkan Nilai- nilai (tk) yang Didiskritkan	35
4.1.4 Menghitung Nilai Bobot w_i , dan vi	38
4.1.5 Menghitung Solusi Model Mekanisme Interaksi AMPK dan TSC2.....	39
4.2 Simulasi dan Perbandingan Metode RBF terhadap Metode ODE45 dan Penelitian Dinamika Biologis.	39
4.2.1 Simulasi.....	40
4.2.2 Perbandingan Hasil Simulasi RBF terhadap ODE45.....	49
4.2.3 Perbandingan Hasil Simulasi RBF dengan Hasil Penelitian Dinamika Biologis Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2.	53
4.3 Kajian Penyelesaian Numerik dalam Perspektif Islam.....	55
BAB V PENUTUP	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	63
RIWAYAT HIDUP	83

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Nilai Parameter pada Interaksi Protein AMPK dan TSC2	14
Tabel 4.1 Nilai Galat RBF $x_1(t)$ pada $\Delta t = 0.1$ dengan $t \in$ [0,45].....	52
Tabel 4.2 Nilai Galat RBF $x_2(t)$ pada $\Delta t = 0.1$ dengan $t \in$ [0,45].....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Mekanisme Jalur Sintesis Protein AMPK dan TSC2 (KEGG Pathway 2023)	8
Gambar 2.2	Analisis String untuk Interaksi AMPK dengan TSC2 (String, 2023)	11
Gambar 2.3	Skema Reaksi Kinetik AMPK dengan TSC2.....	11
Gambar 2.4	Struktur Jaringan RBF.....	16
Gambar 4.1	Solusi Numerik RBF x_1t dan x_2t dengan $\Delta t = 0.1$ dan $\in [0,45]$ $k_1 = 0.0176 \mu Mmin^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu Mmin^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu Mmin^{-1}$	49
Gambar 4.2	Solusi ODE45 x_1t dan x_2t dengan $t \in [0,45]$ $k_1 = 0.0176 \mu Mmin^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu Mmin^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu Mmin^{-1}$	50
Gambar 3.3	Plot Perbandingan Solusi Numerik RBF dengan Solusi ODE45 x_1t dan x_2t dengan $\Delta t = 0.1$ dan $\in [0,45]$ $k_1 = 0.0176 \mu Mmin^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu Mmin^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu Mmin^{-1}$	51
Gambar 4.4	Perbandingan Simulasi Konsentrasi AMPK RBF dengan Penelitian Biologis (Chen dkk., 2017).....	54
Gambar 4.5	Perbandingan Simulasi Konsentrasi TSC2 RBF dengan Penelitian Biologis (Chen dkk., 2017).....	54

DAFTAR SIMBOL

$[TSC2]$	: Konsentrasi TSC2
$[pAMPK]$	: Konsentrasi fosforilasi <i>AMPK</i>
k_1, k_2, k_3	: Konstanta Laju Interaksi antara Protein
$[C_1]$	: Konsentrasi Interaksi antara AMPK dan TSC2
$\phi_j(x, c)$	: Fungsi Radial Basis Multiquadric
$f(x)$	: Fungsi yang diaproksimasi dengan RBF

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Solusi Numerik x_1 dan x_2	63
Lampiran 2 Script Solusi Numerik AMPK dan TSC2 Metode RBF dengan $\Delta t = 0.1$	72
Lampiran 3 Script ODE45 AMPK dan TSC2 dengan $\Delta t = 0.1$	82

ABSTRAK

Setyaningrum, Ikhlas. 2025. *Solusi Numerik menggunakan Radial Basis Function pada Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2*. Skripsi. Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Ari Kusumastuti, M.Pd, M.Si. (II) Mohammad Nafie Jauhari, M.Si.

Kata Kunci: *Radial Basis Function*, AMPK, TSC2, *Multiquadrics*, Galat, Dinamika Biologis

Pemodelan matematika memainkan peran penting dalam memahami sistem biologis kompleks, seperti interaksi protein dalam regulasi jalur mTORC1. Penelitian ini mengkaji model interaksi protein AMPK (*AMP-Activated Protein Kinase*) dan TSC2 (*Tuberous Sclerosis Complex 2*) dengan pendekatan numerik menggunakan metode *Radial Basis Function* (RBF) *multiquadrics*, yang dipilih karena kemampuannya dalam menangani sistem nonlinier yang kompleks. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh solusi numerik dari model tersebut dan membandingkannya dengan metode ODE45 serta hasil eksperimental dari Chen dkk. (2017). Hasil simulasi menunjukkan bahwa AMPK dan TSC2 memiliki pola interaksi dengan korelasi negatif. Simulasi dilakukan dengan variasi *time step* (Δt) untuk mengevaluasi akurasi metode. Pada $\Delta t = 0.1$ dalam interval waktu $[0,45]$ detik, nilai maksimum AMPK diperoleh sebesar 6, dengan nilai minimum 2.0136434539, sedangkan nilai maksimum TSC2 adalah 5, dengan nilai minimum 2.1490631104. Pola perubahan nilai kedua protein menunjukkan bahwa penurunan bertahap AMPK diikuti oleh penurunan TSC2, yang mengindikasikan adanya interaksi yang saling mempengaruhi dalam model. Analisis galat dilakukan dengan membandingkan solusi numerik metode RBF terhadap solusi metode ODE45, di mana galat maksimum diperoleh sebesar 0.4018744542 pada variabel AMPK dan 0.3708495312 pada variabel TSC2. Hasil simulasi ini dibandingkan dengan data Chen dkk. (2017), yang menunjukkan peningkatan AMPK dan TSC2 akibat pemberian senyawa Cryptotanshinone (CPT). Namun, model ini tidak melibatkan CPT, sehingga menggambarkan dinamika biologis dalam kondisi normal tanpa perlakuan. Meskipun pola hasil berbeda secara kuantitatif, keduanya tetap konsisten secara kualitatif dalam menggambarkan fase penurunan pascaaktivasi. Dengan demikian, metode RBF terbukti mampu menyelesaikan sistem nonlinier ini secara numerik dan memberikan gambaran yang representatif terhadap dinamika biologis AMPK dan TSC2.

ABSTRACT

Setyaningrum, Ikhlas. 2025. Numerical Solution using Radial Basis Function on AMPK and TSC2 Protein Interaction Model. Thesis. Mathematics Study Program, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisors: (I) Ari Kusumastuti, M.Pd, M.Si. (II) Mohammad Nafie Jauhari, M.Si.

Keywords: Radial Basis Function, AMPK, TSC2, Multiquadrics, Error, Biological Dynamics

Mathematical modeling plays an important role in understanding complex biological systems, such as protein interactions in the regulation of the mTORC1 pathway. This research examines the AMPK (AMP-Activated Protein Kinase) and TSC2 (Tuberous Sclerosis Complex 2) protein interaction model with a numerical approach using the multiquadrics Radial Basis Function (RBF) method, which was chosen for its ability to handle complex nonlinear systems. The purpose of this study is to obtain the numerical solution of the model and compare it with the ODE45 method and experimental results from Chen et al. (2017). The simulation results show that AMPK and TSC2 have an interaction pattern with a negative correlation. Simulations were carried out with various time steps (Δt) to evaluate the accuracy of the method. At $\Delta t = 0.1$ in the time interval [0,45] seconds, the maximum value of AMPK was obtained as 6, with a minimum value of 2.0136434539, while the maximum value of TSC2 was 5, with a minimum value of 2.1490631104. The pattern of changes in the values of both proteins shows that a gradual decrease in AMPK is followed by a decrease in TSC2, indicating a mutual interaction in the model. Error analysis was performed by comparing the numerical solution of the RBF method to the solution of the ODE45 method, where the maximum error was obtained as 0.4018744542 in the AMPK variable and 0.3708495312 in the TSC2 variable. These simulation results were compared with the data of Chen et al. (2017), which showed an increase in AMPK and TSC2 due to the administration of Cryptotanshinone (CPT) compound. However, this model does not involve CPT, thus depicting the biological dynamics under normal conditions without treatment. Although the pattern of results differed quantitatively, they remained qualitatively consistent in describing the postactivation decline phase. Thus, the RBF method proved to be able to numerically solve this nonlinear system and provide a representative picture of the biological dynamics of AMPK and TSC2.

مستخلص البحث

سيتاينينغرام، إخلاص. ٢٠٢٥. الحلول العددية باستخدام الدوال الشعاعية متعددة النقاط لنموذج تفاعل البروتينات *AMPK* و *TSC2* أطروحة. قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة إسلام نيجيري ماولانا مالك إبراهيم مالانغ. المشرف: (أ) آري كوسوماستوتي، م.ب.د، م.س.ع. (ب) محمد نافي جوهاري، م.س.ع.

الكلمات المفتاحية: الدوال الشعاعية متعددة النقاط، *AMPK*، *TSC2*، متعددة النقاط، الطريقة المباشرة، الخطأ. النمذجة الرياضية تلعب دورًا مهمًا في فهم الأنظمة البيولوجية المعقدة، مثل التفاعلات البروتينية في تنظيم مسار *mTORC1*. تدرس هذه الدراسة نموذج تفاعل البروتينات *AMPK* (كيناز البروتين المنبه *AMPK*) و *TSC2* (مجمع التصلب الحدي) (٢) باستخدام نهج عددي باستخدام طريقة الدوال الشعاعية متعددة النقاط (*RBF*)، التي تم اختيارها بسبب قدرتها على التعامل مع الأنظمة غير الخطية المعقدة. أظهرت نتائج المحاكاة أن *AMPK* و *TSC2* لهما نمط تفاعل مع ارتباط سلبي. تم إجراء المحاكاة مع تغيير خطوة الزمن لتقييم دقة الطريقة. عند $t = 0.1$ في فترة الزمن $[0, 45]$ ثانية، تم الحصول على القيمة القصوى لـ *AMPK* وهي 6، والقيمة الدنيا 2.0136434539 ، بينما كانت القيمة القصوى لـ *TSC2* هي 5، والقيمة الدنيا 2.1490631104 . يظهر نمط تغير قيم البروتينين أن انخفاض *AMPK* تدريجيًا يتبعه انخفاض *TSC2*، مما يشير إلى وجود تفاعل متبادل في النموذج. تم تحليل الخطأ بمقارنة الحلول العددية باستخدام طريقة *RBF* مع الحلول باستخدام طريقة *ODE45*، حيث تم الحصول على الخطأ الأقصى 0.4018744542 في متغير *AMPK* و 0.3708495312 في متغير *TSC2*. زاد الخطأ بالنسبة لـ *AMPK* بشكل كبير في نهاية الوقت، بينما كان الخطأ بالنسبة لـ *TSC2* أكثر استقرارًا. على الرغم من أن الخطأ الناتج كان كبيرًا، فإن طريقة *RBF* لا تزال قابلة للاستخدام لحل نموذج تفاعل البروتين هذا ويمكن تحسينها بشكل أكبر للحصول على خطأ أقل.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemodelan matematika merupakan alat yang efektif untuk mentransformasikan suatu masalah ke dalam bentuk persamaan diferensial, sehingga memberikan deskripsi matematis untuk mekanisme sistem kompleks (Resmawan dkk., 2022). Sebagai contoh model matematika sintesis protein dalam regulasi jalur mTOR pada (Kusumastuti dkk., 2023) yang disajikan dalam bentuk persamaan diferensial biasa bergantung waktu. Model ini membantu menjelaskan mekanisme interaksi antar protein dalam regulasi jalur mtorc1 dari KEGG Pathway. Khususnya mekanisme interaksi antara protein kinase teraktivasi-AMP (AMPK) dan *Tuberous Sclerosis Complex* (TSC). Mekanisme ini menggambarkan bagaimana kedua protein tersebut berinteraksi dan bekerjasama untuk mengarahkan *pathway* spesifik dalam mencapai sebuah tugas sel, yang mencerminkan respon dinamis terhadap berbagai proses dalam jalur sinyal, melibatkan aktivasi dan inaktivasi molekul-molekul kunci. Model (Kusumastuti dkk., 2023) dibangun berdasarkan dasar teoritis dan eksperimental yang ditemukan pada literatur (Karabekmez, 2013; Liu, 2012; Sulaimanov dkk., 2017).

Protein kinase teraktivasi-AMP (AMPK) adalah multiprotein kinase yang terdiri dari subunit katalitik (α) dan dua subunit pengatur ($\beta\gamma$). *Tuberous Sclerosis Complex* (TSC) adalah kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal dominan, dimana individu dengan kondisi ini memiliki mutasi pada gen penekan tumor TSC1 atau TSC2 (Bagchi, 2019). Interaksi AMPK dengan TSC2

menunjukkan bahwa AMPK mengaktifkan TSC2, *Tuberous Sclerosis Complex 2* (TSC2) adalah salah satu substrat AMPK yang disarankan untuk memediasi peredam yang diinduksi AMPK (Kim, 2015). Dalam model (Kusumastuti dkk., 2023) interaksi protein tersebut diatur oleh konstanta laju reaksi (k_i) yang bertindak sebagai parameter untuk mengkatalis reaksi pada setiap konsentrasi protein. Hal ini menunjukkan bahwa pemodelan matematis tidak hanya memberikan pemahaman teoritis, tetapi juga menawarkan solusi untuk memprediksi dinamika sistem biologis yang kompleks.

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, masalah-masalah serupa dalam biologi dan bidang lainnya dapat diselesaikan dengan pendekatan matematis. Dalam matematika dimana suatu persamaan terdapat dua solusi penyelesaian yaitu solusi analitik dan solusi numerik atau yang biasa disebut sebagai solusi hampiran (*approximate solution*) (Munir, 2008). Sehingga dapat diketahui bahwasannya setiap permasalahan selalu ada solusinya meskipun harus melalui proses yang sulit. Hal ini sesuai dengan firman Allah Swt dalam al-Quran surat al-Insyirah ayat 5 dan 6 yaitu:

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

Artinya: " Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan".

Menurut Tafsir Jalalain dalam (Hidayat, 2015) ayat tersebut memiliki arti karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan Nabi Muhammad Saw banyak sekali mengalami kesulitan dan hambatan dari orang-orang kafir, kemudian beliau mendapatkan kelapangan dan kemudahan, yaitu setelah beliau mengalami kemenangan atas mereka (Hidayat, 2015). Menurut penjelasan dari Imam Malik ra yang

meriwayatkan bahwa Abu ‘Ubaidah Ibn al-Jarrah, sahabat Nabi Muhammad Saw yang memimpin pasukan Islam menghadapi Romawi pada masa pemerintahan ‘Umar Ibn al-Khatab, menyurati khalifah ‘Umar ra., sambil menggambarkan kekhawatirannya menghadapi kesulitan melawan Romawi, maka jawaban yang diterimanya dari beliau adalah: “Bila seorang mukmin ditimpa suatu kesulitan, niscaya Allah akan menjadikan sesudah kesulitan itu kelapangan karena sesungguhnya satu kesulitan tidak akan mampu mengalahkan dua kelapangan.”

Dalam penyelesaian model matematika yang kompleks, seringkali ditemukan situasi dimana solusi analitik atau eksak tidak dapat ditemukan, terutama pada kasus sistem persamaan diferensial nonlinier yang rumit atau dalam pemodelan fenomena alam yang kompleks. Dalam kondisi seperti itu, dibutuhkan pendekatan lain untuk mendapatkan solusi yang mendekati solusi eksaknya, yang dikenal sebagai solusi numerik. Perhitungan dalam metode numerik adalah perhitungan yang dilakukan secara iteratif untuk mendekati nilai eksaknya (Muanalifah, 2013).

Penelitian ini menggunakan metode numerik *radial basis function multiquadrics*. Metode *radial basis function* (RBF) telah lama dikenal dalam bidang rekayasa dan teknik sebagai jaringan syaraf tiruan yang menggunakan fungsi basis sebagai fungsi pengaktif. Gagasan ini diperoleh dari teori aproksimasi fungsi, yaitu menghampiri fungsi tersebut dengan fungsi lainnya (Mufidah dkk., 2015). Struktur dari RBF ini terdiri dari tiga bagian, yaitu lapisan masukan (*input layer*), lapisan tersembunyi (*hidden layer*) dan lapisan keluaran (*output layer*). Setiap masukan dari jaringan ini akan mengaktifkan semua fungsi aktivasi pada lapisan tersembunyi yang disebut sebagai fungsi basis dan setiap fungsi basis akan menghasilkan sebuah keluaran dengan bobot tertentu (Setiawan, 2002).

Pendekatan serupa telah diterapkan dalam penelitian sebelumnya, seperti penelitian (Mufidah dkk., 2015) yang mengkaji penyelesaian numerik persamaan Poisson menggunakan jaringan RBF pada koordinat polar, dan penelitian (Nur'aini, 2018) tentang solusi numerik persamaan linier Klein-Gordon menggunakan jaringan RBF yang didekati secara langsung. Penelitian ini menggunakan referensi tersebut dan literatur lainnya yang mendukung penelitian ini adalah (Kusumastuti dkk., 2023) yang menyajikan model matematika interaksi AMPK dan TSC2 dikonstruksi berdasarkan pada buku (Karabekmez, 2013; Liu, 2012; Sulaimanov dkk., 2017).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi yang signifikan pada interaksi protein jalur AMPK dalam bidang biologi molekuler dan matematika terapan. Penerapan pendekatan model matematika, terutama dengan menggunakan RBF, serta menunjukkan kegunaannya sebagai alat yang berguna dalam mendapatkan solusi numerik pada model matematika interaksi protein sebagai validasi model. Oleh karena itu, penelitian ini tidak hanya memperluas pemahaman terhadap dinamika sintesis protein, tetapi juga menegaskan relevansi dan efektivitas pendekatan matematika dalam mendukung penelitian di bidang biologi molekuler.

Oleh karena itu judul penelitian ini adalah “Solusi Numerik menggunakan *Radial Basis Function* pada Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana solusi numerik menggunakan metode RBF untuk model interaksi protein AMPK dan TSC2?
2. Bagaimana perbandingan solusi metode RBF dan karakteristik solusinya terhadap interaksi protein AMPK dan TSC2?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui solusi numerik model interaksi protein AMPK dan TSC2 dengan menggunakan metode RBF.
2. Membandingkan karakteristik solusi yang diperoleh dari metode RBF terhadap perilaku biologis model interaksi protein AMPK dan TSC2.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian solusi numerik dengan pendekatan RBF untuk interaksi protein AMPK dan TSC2, sebagai berikut:

1. Dengan mengetahui solusi numerik model interaksi protein AMPK dan TSC2 maka dapat dilakukan simulasi numeriknya.
2. Dengan mengetahui perbandingan hasil solusi metode RBF dan penelitian terdahulu, dapat memberikan pemahaman tentang sejauh mana metode RBF

mampu menggambarkan dinamika biologis berdasarkan perbandingan dengan data atau hasil penelitian terdahulu.

1.5 Batasan Masalah

Untuk mendekati sasaran yang diharapkan, maka perlu adanya batasan masalah sebagai berikut:

1. Penelitian ini menggunakan model matematika interaksi protein AMPK dilambangkan sebagai (x_1) dan protein TSC2 dilambangkan sebagai (x_2) yang dikembangkan oleh (Kusumastuti dkk., 2023). Model ini menggambarkan hubungan antara kedua protein dengan persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\frac{dx_1}{dt} = (k_2 + k_3) \frac{(x_{1.0} x_2)}{x_2 + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1(x_1 x_2)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = k_2 \frac{(x_{1.0} x_2)}{x_2 + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1(x_1 x_2)$$

2. Metode penyusunan model ini merujuk pada buku (Liu, 2012).
3. Parameter model yang digunakan, seperti k_1 , k_2 , dan k_3 merupakan koefisien dalam persamaan yang akan menentukan dinamika interaksi protein.
4. RBF yang digunakan adalah jenis *multiquadrics*, dengan fungsi aktivasi yang

digunakan dapat dinyatakan sebagai: $\phi(t, c_i) = \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}$.

t adalah titik data input (masukan), c_i adalah titik *collocation*, dan α_i^2 adalah parameter skala yang menentukan lebar fungsi basis.

5. Penyelesaian dilakukan dengan metode langsung, yaitu dengan menurunkan fungsi radial basis terhadap variabel bebasnya.

6. Hasil solusi metode RBF dibandingkan dengan dinamika biologis dari penelitian yang relevan, untuk menilai kesesuaian model terhadap fenomena biologis.

1.6 Definisi Istilah

Berdasarkan fokus dan rumusan masalah penelitian, maka uraian definisi istilah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Model matematika	: Formulasi persamaan matematika dalam bentuk persamaan diferensial.
Interaksi gen	: Gen yang saling melakukan aksi seperti aktivasi, fosforilasi, binding, dan inhibisi (<i>KEGG Pathway</i>)
AMPK	: <i>Adenosine monophosphate-activated protein kinase</i>
TSC2	: <i>Tuberous Sclerosis Complex 2</i>
mTORC1	: <i>Mammalian Target of Rapamycin Complex1</i>
Fosforilasi	: Proses penambahan gugus fosfat pada suatu protein yang dapat meningkatkan efisiensi katalis enzim
Aktivasi	: Pengaktifan antar satu protein dengan protein lain
Binding	: Interaksi yang terjadi Ketika protein saling berikatan
Fungsi Radial	: Fungsi yang nilainya bergantung pada jarak dari suatu titik tertentu
Fungsi Basis	: Sekumpulan fungsi yang digunakan untuk membangun fungsi lain dalam ruang fungsi

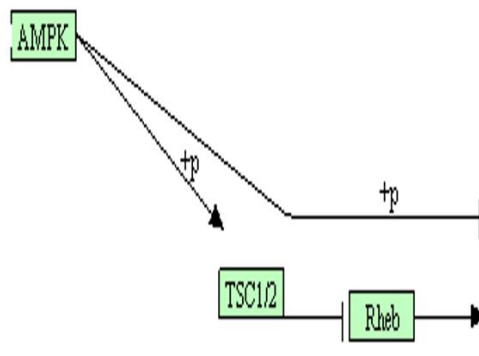
BAB II

KAJIAN TEORI

2.1 Sintesis Protein Interaksi Protein AMPK dan TSC2

Sintesis protein adalah proses esensial yang terjadi di seluruh domain kehidupan, menggunakan kode genetik yang sama untuk merangkai urutan asam amino (Hernández, 2016). Dalam sintesis ini, interaksi beberapa gen dapat berperan sebagai katalis, yang mempercepat atau memperlambat reaksi kimia. Menurut Kaur (2017) terdapat sejumlah gen utama yang berinteraksi dan berpengaruh dalam proses sintesis protein.

Interaksi protein adalah fenomena di mana satu protein mempengaruhi protein lainnya. Situs KEGG mencatat beberapa jenis interaksi protein, termasuk aktivasi, binding, fosforilasi, dan inhibisi. Aktivasi terjadi ketika suatu protein mengaktifkan protein lainnya. Binding terjadi saat protein saling berikatan. Kemudian *fosforilasi* adalah proses menambahkan gugus fosfat pada protein atau molekul lainnya, yang bisa meningkatkan aktivitas katalitik enzim atau mengubahnya menjadi bentuk aktif dalam satu protein (Murray, 2006). Berikut adalah mekanisme jalur sintesis protein interaksi protein AMPK dan TSC2:



Gambar 2.1 Mekanisme Jalur Sintesis Protein AMPK dan TSC2 (KEGG Pathway 2023)

Berdasarkan mekanisme jalur diatas maka variabel interaksi protein AMPK dan TSC2 sebagai berikut:

2.1.1 AMPK

Protein kinase teraktivasi-AMP (AMPK) adalah multiprotein kinase yang terdiri dari subunit katalitik (α) dan dua subunit pengatur ($\beta\gamma$) (Bagchi, 2019). Beberapa isoform dari masing-masing subunit ada ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \gamma_1, \gamma_2$, dan γ_3) yang dapat berkumpul dalam kombinasi yang berbeda untuk menghasilkan sebanyak 12 kompleks AMPK yang mungkin (Ross, 2016).

Beberapa kompleks heterotrimerik AMPK yang diekspresikan secara diferensial memungkinkan pengaturan unik proses metabolisme dalam berbagai jaringan. Menurut (Cordero, 2016), subunit α_1 dan α_2 bertanggung jawab atas fungsi katalik AMPK. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa AMPK memiliki aktivitas basal minimal dalam keadaan istirahat tanpa adanya fosforilasi pada loop aktivasi. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa kehadiran aktivator sintetik A769662 bersama dengan AMP dapat meningkatkan aktivitas AMPK secara signifikan bahkan tanpa adanya loop aktivasi fosforilasi. Penekan tumor Liver Kinase B1 (LKB1) dan CamKK adalah dua kinase hulu yang mendorong fosforilasi AMPK. Setelah AMPK terfosforilasi mereka meregulasi TSC2, yang menonaktifkan Rheb, dan pada akhirnya mTORC1 terkatalisis (Cordero, 2016).

2.1.2 *Tuberous Sclerosis Complex (TSC)*

Tuberous sclerosis complex (TSC) adalah kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal dominan, dimana individu dengan kondisi ini memiliki mutasi pada gen penekan tumor TSC1 atau TSC2. Mutasi pada gen ini dapat menyebabkan pembentukan hamartoma, yaitu tumor jinak, di berbagai jaringan tubuh. TSC1 dan TSC2 membentuk kompleks protein yang bekerja sama untuk mengatur proses pertumbuhan sel. Salah satu mekanisme regulasinya adalah melalui penghambatan p70 S6 kinase 1, yang terlibat dalam aktivasi proses translasi, serta melalui aktivasi 4E-BP1, yang berfungsi sebagai penghambat inisiasi translasi (Inoki, 2002). Lebih lanjut, kompleks TSC1/2 ini juga berperan dalam pengaturan aktivitas mTORC1, protein yang penting dalam jalur pensinyalan seluler yang mengontrol pertumbuhan dan metabolisme sel. Saat terjadi tekanan, seperti kelaparan asam amino atau kurangnya faktor pertumbuhan, kompleks TSC1/2 mentranslokasi ke lisosom untuk menginhibisi mTORC1, menjaga sel dari pertumbuhan yang tidak terkontrol (Demetriades, 2016).

Variabel-variabel yang telah diidentifikasi di atas dikaitkan dengan jenis interaksi dan hubungan antar gen berdasarkan skor kepercayaan interaksi antar gen atau substrat yang diperoleh dari *software* STRING.

Jenis interaksi antar gen dapat berupa aktivasi (gen mengaktifkan gen lain), pengikatan (gen saling mengikat), dan penghambatan (gen menghambat gen lain), data interaksi antar protein/genes dalam perangkat lunak STRING dikumpulkan dari database. Fakta bahwa AMPK mengaktifkan TSC2 didukung dengan data analisis *software* STRING yang ditunjukkan pada Gambar 2.2, yang

memiliki skor tertinggi 0.861. Selanjutnya interaksi AMPK dengan TSC2 bersifat menghambat sinyal mTORC1 sebagai gen agen yang penting pada sintesis protein.

Predictions for specific actions:

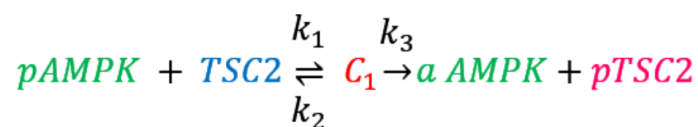
Activation:	yes (score: 0.861)	Show
Catalysis:	yes (score: 0.930)	Show
Post-translational modification:	yes (score: 0.861)	Show

Gambar 2.2 Analisis String untuk Interaksi AMPK dengan TSC2 (*String*, 2023)

2.2 Model Matematika Interaksi Protein dan TSC2

2.2.1 Skema Interaksi antara AMPK dengan TSC2

Interaksi AMPK dengan TSC2 menunjukkan bahwa AMPK mengaktifkan TSC2, TSC2 adalah salah satu substrat AMPK yang disarankan untuk memediasi peredam yang diinduksi AMPK (Kim, 2015). Aktivasi dari AMPK, dimonitori oleh fosforilasi AMPK-T172, menghambat mTORC1 dengan mengaktifkan TSC2 melalui fosforilasi pada S1387 dan fosforilasi ganda dari Raptor di sel (Pezze, 2016). Berdasarkan interaksi dan Pezze (2016) bahwa ketika AMPK aktif maka selanjutnya akan memfosforilasi TSC2. Sehingga dapat dideskripsikan skema ini aAMPK yang menyatakan AMPK teraktivasi dan pTSC2 dinyatakan sebagai TSC2 yang sudah terfosforilasi. Sehingga dapat dideskripsikan dengan skema interaksi di bawah ini:



Gambar 2.3 Skema Reaksi Kinetik AMPK dengan TSC2

1. Variabel bebas adalah (t)
2. Variabel terikat: $[TSC2]$ dan $[pAMPK]$

Berdasarkan persamaan kinetik reaksi AMPK dan TSC2 pada Gambar 2.3 warna hijau menunjukkan bahwa gen bertindak sebagai reaktan. Warna biru menunjukkan gen bertindak sebagai substrat. Warna merah menunjukkan gen bertindak sebagai kompleks dari reaktan dan substrat. Warna merah muda menunjukkan produk (hasil reaksi) dari interaksi kedua gen. Maka dihasilkan rumusan persamaan matematika berikut:

$$\frac{d[pAMPK]}{dt} = (k_2 + k_3)[C_1] - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.1)$$

$$\frac{d[TSC2]}{dt} = k_2[C_1] - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.2)$$

$$\frac{d[C_1]}{dt} = k_1[pAMPK][TSC2] - (k_2 + k_3)[C_1] \quad (2.3)$$

2.2.2 Menghitung Nilai $[C_i]$

Menurut (Liu, 2012) ketika konsentrasi kompleks berada dalam kesetimbangan, konsentrasi kompleks tidak berubah terhadap waktu karena studi eksperimental menunjukkan bahwa konsentrasi kompleks mencapai keadaan setimbang jauh lebih cepat dibandingkan substrat (mencapai keadaan tunak), sehingga dapat diasumsikan bahwa:

$$\frac{d[C_i]}{dt} = 0$$

Sehingga menghitung c_1 adalah sebagai berikut:

1. Menghitung $[C_1]$

Pada kesetimbangan, konsentrasi kompleks $[C_1]$ tidak berubah seiring waktu

$$\frac{d[C_1]}{dt} = 0$$

sehingga Persamaan (2.1) dapat ditulis

$$k_1[pAMPK][TSC2] - (k_2 + k_3)[C_1] = 0 \quad (2.4)$$

Kemudian berdasarkan persamaan matematis interaksi gen AMPK dan TSC2

karena:

$$\frac{d[pAMPK]}{dt} + \frac{d[C_1]}{dt} = 0$$

Jika persamaan diintegrasikan terhadap (t), didapatkan

$$[pAMPK] + [C_1] = [pAMPK] \quad (2.5)$$

sehingga diperoleh

$$[C_1] = \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} \quad (2.6)$$

Kemudian Nilai [C4] di substitusikan ke Persamaan (2.1) dan (2.3)

diperoleh

$$\frac{d[pAMPK]}{dt} = (k_2 + k_3) \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.7)$$

$$\frac{d[TSC2]}{dt} = k_2 \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.8)$$

Sehingga model matematika interaksi gen AMPK dan TSC2 sebagai berikut:

$$\frac{d[pAMPK]}{dt} = (k_2 + k_3) \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2]$$

$$\frac{d[TSC2]}{dt} = k_2 \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2]$$

2.3 Parameter

Parameter memainkan peran penting dalam mengatur laju reaksi maju dan mundur dalam transformasi molekuler yang mendasari regulasi jalur mTOR. Setiap

parameter ini mencerminkan aspek kunci dari regulasi jalur, nilai-nilai parameter yang terlibat dalam interaksi protein AMPK dan TSC2 adalah seperti yang ditampilkan dalam Tabel 2.1:

Tabel 2.1 Nilai Parameter pada Interaksi Protein AMPK dan TSC2

Parameter	Nilai Parameter
k_1	$0.0176 \mu Mmin^{-1}$
k_2	$0.0491 \mu Mmin^{-1}$
k_3	$0.0152 \mu Mmin^{-1}$

2.4 PDB Bergantung Waktu

Persamaan diferensial adalah bentuk matematika yang memuat satu atau lebih turunan variabel tak bebas terhadap satu atau lebih variabel bebas dalam suatu fungsi yang tidak diketahui. Jenis persamaan ini merupakan alat penting dalam memahami fenomena alam dan dapat digunakan untuk melakukan prediksi terhadap fenomena tersebut (Sasongko, 2010). Perhatikan persamaan berikut

$$\frac{dx}{dt} = f(x(t)) \quad (2.9)$$

Jika kita memiliki satu variabel bebas tunggal, seperti dalam Persamaan (2.9), turunan yang muncul adalah turunan biasa, dan persamaan tersebut disebut Persamaan Diferensial Biasa (*Ordinary Differential Equation*, ODE). Persamaan (2.9) menggunakan variabel waktu (t) sebagai variabel bebas dan x sebagai variabel terikat. Secara umum, bentuk persamaan diferensial mencerminkan fenomena yang menggambarkan objek yang diamati atau variabel terikat dalam fungsi yang bergantung pada waktu (t) dan atau ruang (x, y, z). Bentuk umum dari Persamaan Diferensial Biasa (ODE) sebagai berikut.

$$F(x, t, \dot{y}, \ddot{y}, \ddot{y}_1, \dots, (\dot{y})^n) = 0 \quad (2.10)$$

Bentuk (2.10) menggambarkan hubungan antara variabel bebas x dan variabel terikat y , serta turunan-turunannya, dalam bentuk himpunan persamaan yang secara identik sama dengan nol. Bentuk ini menyatakan model matematika dari fenomena perubahan yang diamati. Sebuah persamaan diferensial dikatakan memiliki orde n jika orde tertinggi dari turunan yang terlibat adalah n . Sementara itu, suatu persamaan diferensial dikatakan memiliki derajat k jika derajat tertinggi dari turunan orde tertinggi pada persamaan diferensial tersebut adalah k .

Persamaan (2.10) merupakan persamaan diferensial biasa karena menggambarkan perubahan variabel y terhadap satu peubah, yaitu variabel x . Perhatikan contoh berikut:

$$\frac{d[pAMPK]}{dt} = (k_2 + k_3) \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.11)$$

$$\frac{d[TSC2]}{dt} = k_2 \frac{[pAMPK][TSC2]}{[TSC2] + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1[pAMPK][TSC2] \quad (2.12)$$

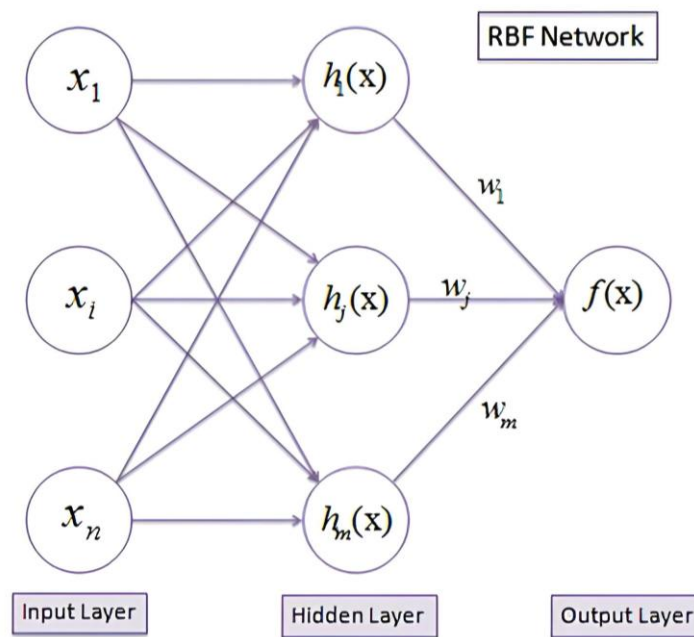
Pada Persamaan (2.11) dan (2.12) dinamakan PDB nonlinier dikarenakan memuat suku yang merupakan perkalian antara variabel tak bebas dengan turunannya atau disebut suku nonlinier.

2.5 Jaringan RBF

Metode jaringan RBF mulai dikenal sejak D. S. Broomhead dan David Lowe mempresentasikan makalah berjudul "*Radial Basis Functions, Multi-variabel functional interpolation and adaptive networks*" pada tahun 1988. Teknik ini merupakan salah satu dari banyak metode yang tergabung dalam jaringan syaraf tiruan yang menggunakan fungsi basis sebagai fungsi aktivasi. Konsep jaringan syaraf tiruan sendiri pertama kali dikembangkan oleh neurofisiologis Waren

McCulloch dan logikus Walter Pitts pada tahun 1943 sebagai model pemrosesan informasi yang terinspirasi oleh kerja jaringan syaraf biologis dalam otak manusia (Hajek, 2005).

Jaringan RBF terdiri dari tiga bagian utama: lapisan masukan (*input layer*), lapisan tersembunyi (*hidden layer*), dan lapisan keluaran (*output layer*). Dalam jaringan ini, setiap unit pada lapisan tersembunyi mewakili sebuah fungsi aktivasi, yaitu RBF, dan semua fungsi aktivasi tersebut akan diaktifkan oleh setiap masukan dari jaringan. Masing-masing fungsi basis akan menghasilkan keluaran, yang merupakan jumlah dari seluruh output fungsi basis dikalikan dengan bobot masing-masing.



Gambar 2.4 Struktur Jaringan RBF

Lapisan masukan (*input layer*) adalah tempat di mana variabel input dimasukkan ke dalam jaringan. Variabel input ini, seperti yang ditunjukkan dalam Gambar 2.4 dituliskan sebagai $x_i = (x_1, x_i, \dots, x_n)$. Data masukan ini kemudian diolah di lapisan tersembunyi (*hidden layer*) dari jaringan. Dalam lapisan

tersembunyi terdapat sejumlah fungsi basis yang sejenis sesuai dengan desain jaringan. Setiap fungsi basis ini akan menghasilkan keluaran dengan bobot tertentu (koefisien w_j). Keluaran dari jaringan ini diperoleh dengan menjumlahkan seluruh keluaran fungsi basis, kemudian dikalikan dengan bobot masing-masing. Keluaran ini sebagaimana ditunjukkan dalam Gambar 2.4, ditulis sebagai $f(x)$ yang merupakan hasil aproksimasi dari suatu fungsi tertentu yang diaproksimasi menggunakan jaringan fungsi radial basis (Setiawan, 2002).

2.5.1. Aproksimasi dengan Jaringan RBF

Menurut (Mai-Duy & Tran-Cong, 2003) aproksimasi jaringan RBF menggambarkan pemetaan antara ruang berdimensi- n pada ruang berdimensi-1 $f: R^n \rightarrow R^1$ dan terdiri dari sebuah himpunan bobot $\{w_j\}_{j=1}^m$ dan sebuah himpunan fungsi basis $\{\phi(x, c)\}$, dimana $\phi_j(x, c) = \sqrt{(x - c)^2 + a^2}$. Misalkan sebuah fungsi 1-variabel $f(x)$ yang akan diaproksimasi dengan jaringan RBF, maka aproksimasi fungsi $f(x)$ dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$f(x) \approx \sum_{j=1}^m w_j \phi(x, c_j) \quad (2.13)$$

dimana x adalah input, c_j adalah titik collocation, $j = 1, 2, \dots, m$ dengan m adalah banyaknya titik target pelatihan.

Dalam kasus penyelesaian numerik persamaan diferensial biasa menggunakan jaringan, terdapat dua pendekatan yang umum digunakan, yaitu metode langsung dan metode tak langsung. Kedua metode ini mengadopsi pendekatan yang berbeda dalam mengaproksimasi dan turunan dari persamaan diferensial biasa. Metode langsung berdasarkan pada penurunan langsung dari

fungsi basis, sementara metode tak langsung berdasarkan pengintegralan dari fungsi basis. Adapun fungsi basis yang paling banyak digunakan adalah:

1. *Multiquadrics*

$$\phi(x, c_j) = \sqrt{(x - c_j)^2 + a^2} \quad (2.14)$$

2. *Inverse Multiquadrics*

$$\phi(x, c_j) = \frac{1}{\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2}} \quad (2.15)$$

3. *Gaussian*

$$\phi(x, c_j) = \exp\left(-\frac{(x - c_j)^2}{a^2}\right) \quad (2.16)$$

dimana a adalah varian dari c , dengan $c = (c_1, c_2, \dots, c_m)$ $a \neq 0$ dan r adalah jarak *euclid* dari setiap titik pusat (Mai-Duy & Tran-Cong, 2003).

Berikut adalah contoh mengaproksimasi menggunakan jaringan RBF dalam mengaproksimasi turunan pertama untuk persamaan:

$$f(x) = x^2 + x + 0,5, \quad (2.17)$$

pada interval $-3 \leq x \leq 2$, dan diketahui turunan pertamanya adalah

$$f'(x) = 2x + 1 \quad (2.18)$$

Untuk mengaproksimasi Persamaan (2.18) menggunakan jaringan RBF adalah dengan cara mengubah bentuk Persamaan (2.17) seperti pada persamaan (2.13), dengan menggunakan salah satu dari ketiga fungsi basis di atas yaitu *multiquadrics* lalu membandingkan hasil simulasi numeriknya. Langkah pertama dalam mengaproksimasi Persamaan (2.17) adalah dengan menurunkan langsung fungsi basis seperti berikut:

$$f(x) = \sum_{j=1}^m w_j \phi(x, c_j) \quad (2.19)$$

$$f'(x) = \sum_{j=1}^m w_j \phi_x(x, c_j) \quad (2.20)$$

Misalkan $\phi(x, c_j)$ pada Persamaan (2.19) adalah fungsi basis *multiquadrics*, maka

$$\begin{aligned} \phi(x, c_j) &= \left((x - c_j)^2 + a^2 \right)^{\frac{1}{2}} \\ \frac{d\phi(x, c_j)}{dx} &= \frac{1}{2} \left((x - c_j)^2 + a^2 \right)^{\frac{1}{2}-1} \times (2 \cdot x^{2-1} - 1.2x^{1-1}c_j + 0 \cdot x^{0-1}c_j^2) \\ &= \frac{x - c_j}{\left((x - c_j)^2 + a^2 \right)^{\frac{1}{2}}} \end{aligned}$$

karena $\frac{d\phi(x, c_j)}{dx} = \phi_x(x, c_j)$, sehingga dapat ditulis

$$\phi_x(x, c_j) = \frac{x - c_j}{\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2}} \quad (2.21)$$

2.5.2. Jaringan RBF Metode Langsung

Dalam metode langsung, aproksimasi dilakukan dengan menurunkan secara parsial fungsi basis sesuai dengan urutan persamaan diferensial biasa yang diberikan. Hasil aproksimasi dari turunan fungsi dapat diperoleh dengan mengalikan fungsi basis yang diturunkan dengan koefisien bobot w . Pada setiap jaringan RBF dimana fungsi basisnya tetap dan koefisien bobotnya dapat disesuaikan, turunan fungsi dihitung dengan jaringan yang merupakan kombinasi linier dari fungsi tetap (fungsi turunan dari RBF), sehingga turunan pertama dari fungsi aproksimasi $f(x_1, x_2, \dots, x_m)$ dapat dihitung sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{df(x)}{dx} &= f_x(x_1, x_2, \dots, x_m) \\ &= \sum_{j=1}^m w_j \frac{d\phi(x, c_j)}{dx}\end{aligned}\tag{2.22}$$

dimana $\frac{d\phi}{dx}$ merupakan fungsi basis yang cocok untuk fungsi turunan $f_x(x_1, x_2, \dots, x_m)$, yang terdiri dari fungsi-fungsi turunan basis asal ϕ yang terdiferensial secara kontinu (Mai-Duy & Tran-Cong, 2003).

Adapun aproksimasi turunan pertama dan turunan kedua pada fungsi basis

multiquadrics 1-dimensi $\phi(x, c_j) = \sqrt{(x - c_j)^2 + a^2}$ sebagai berikut:

1. Turunan Pertama

Aproksimasi turunan pertama diperoleh dengan menurunkan satu kali fungsi basis *multiquadrics* 1-dimensi terhadap x .

$$\begin{aligned}f'(x) &= \frac{df}{dx} = \sum_{j=1}^N w_j \frac{d}{dx} \phi(x, c_j) \\ &= \sum_{j=1}^N w_j \frac{d}{dx} \left(\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2} \right) \\ &= \sum_{j=1}^N w_j \frac{x - c_j}{\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2}}\end{aligned}$$

2. Turunan Kedua

Aproksimasi turunan kedua diperoleh dengan menurunkan dua kali fungsi basis *multiquadrics* 1-dimensi terhadap x .

$$\begin{aligned}f''(x) &= \frac{d^2 f}{dx^2} = \sum_{j=1}^N w_j \frac{d^2}{dx^2} \phi(x, c_j) \\ &= \sum_{j=1}^N w_j \frac{d^2}{dx^2} \left(\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2} \right)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \sum_{j=1}^N w_j \frac{d}{dx} \left(\frac{x - c_j}{\sqrt{(x - c_j)^2 + a^2}} \right) \\
&= \sum_{j=1}^N w_j \left(\frac{1}{\sqrt{(x - c_i)^2 + a^2}} - \frac{(x - c_i)^2}{\sqrt{(x - c_i)^2 + a^2}} \right)
\end{aligned}$$

(Mai-Duy & Tran-Cong, 2003) menyatakan bahwa aproksimasi dengan menggunakan jaringan RBF menghasilkan bentuk linier yang dapat dinyatakan ke dalam bentuk matriks. Misalkan $x = [x_1, x_2, \dots, x_m]^T$ Persamaan (2.28) dapat dijabarkan menjadi

$$\begin{aligned}
f(x_1) &= w_1 \phi(x_1, c_1) + w_2 \phi(x_1, c_2) + \dots + w_m \phi(x_1, c_m) \\
f(x_2) &= w_1 \phi(x_2, c_1) + w_2 \phi(x_2, c_2) + \dots + w_m \phi(x_2, c_m) \\
&\vdots \\
f(x_m) &= w_1 \phi(x_m, c_1) + w_2 \phi(x_m, c_2) + \dots + w_m \phi(x_m, c_m)
\end{aligned} \tag{2.23}$$

atau

$$\begin{bmatrix} f(x_1) \\ f(x_2) \\ \vdots \\ f(x_m) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(x_1, c_1) & \phi(x_1, c_2) & \dots & \phi(x_1, c_m) \\ \phi(x_2, c_1) & \phi(x_2, c_2) & \dots & \phi(x_2, c_m) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi(x_m, c_1) & \phi(x_m, c_2) & \dots & \phi(x_m, c_m) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_m \end{bmatrix} \tag{2.24}$$

yang dapat ditulis sebagai

$$A_{m \times 1} = B_{m \times m} \times W_{m \times 1} \tag{2.25}$$

dimana

$$\begin{aligned}
A_{m \times 1}^T &= [f(x_1), f(x_2), \dots, f(x_m)] \\
B_{m \times m} &= \begin{bmatrix} \phi(x_1, c_1) & \phi(x_1, c_2) & \dots & \phi(x_1, c_m) \\ \phi(x_2, c_1) & \phi(x_2, c_2) & \dots & \phi(x_2, c_m) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi(x_m, c_1) & \phi(x_m, c_2) & \dots & \phi(x_m, c_m) \end{bmatrix}
\end{aligned}$$

dan

$$W_{m \times 1}^T = [w_1, w_2, \dots, w_m].$$

Untuk memperoleh nilai dari matriks W dapat digunakan metode invers sehingga

Persamaan (2.24) diubah menjadi

$$\begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(x_1, c_1) & \phi(x_1, c_2) & \cdots & \phi(x_1, c_m) \\ \phi(x_2, c_1) & \phi(x_2, c_2) & \cdots & \phi(x_2, c_m) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi(x_m, c_1) & \phi(x_m, c_2) & \cdots & \phi(x_m, c_m) \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} f(x_1) \\ f(x_2) \\ \vdots \\ f(x_m) \end{bmatrix} \quad (2.26)$$

yang dapat ditulis sebagai

$$W_{m \times 1} = B_{m \times m}^{-1} \times A_{m \times 1}$$

dimana B^{-1} adalah invers dari B . Matriks B disebut mempunyai invers jika dikatakan *invertible* yaitu merupakan matriks bujur sangkar dan determinannya.

2.5.3. Fungsi Multiquadrics dan Penentuan Shape-Parameter α^2

Fungsi *multiquadrics* (MQ), yang dikenalkan pertama kali oleh Hardy adalah fungsi radial basis yang paling sering digunakan sebagai fungsi aktivasi. Bentuk umum fungsi *multiquadrics* sebagai berikut:

$$\phi(x, c_i) = ((x - c_i)^2 + \alpha^2)^{\frac{1}{2}} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.27)$$

dengan α^2 adalah *input shape-parameter* yang tidak terikat dengan indeks i , α^2 disebut *constant multiquadrics* (CMQ). Keputusan untuk menggunakan α^2 ini sangat mempengaruhi akurasi fungsi *multiquadrics* sebagai fungsi aktivasi.

Sekarang masalahnya adalah menemukan metode untuk menemukan nilai yang optimal α^2 sebagai CMQ. Banyak penelitian telah dilakukan untuk menentukan *shape-parameter* CMQ yang optimal, tetapi *shape-parameter* yang awalnya berbentuk konstan (CMQ) berubah menjadi *shape-parameter* yang terikat dengan i . Dalam bentuk ini α^2 disebut *variable multiquadrics* (VMQ), dan fungsi *multiquadric* berubah menjadi:

$$\phi(x, c_i) = ((x - c_i)^2 + \alpha_i^2)^{\frac{1}{2}} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.28)$$

Salah satu penelitian dalam menentukan VMQ oleh (Sarraf dkk., 2009) yang mengenalkan *exponential shape-parameter* memiliki bentuk sebagai berikut:

$$\alpha_i = \left[\alpha_{min}^2 \left(\frac{\alpha_{max}^2}{\alpha_{min}^2} \right)^{\frac{i-1}{n-1}} \right]^{\frac{1}{2}} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.29)$$

Sedangkan untuk *random shape-multiquadrics* yang diperkenalkan (Sarraf dkk., 2009) yang mempunyai bentuk

$$\alpha_i = \alpha_{min} + (\alpha_{max} - \alpha_{min})rand(1, n)_i \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.30)$$

rand merupakan perintah di program Matlab yang membangkitkan sebanyak n buah bilangan acak pada interval $[0,1]$. Pada masalah dimensi $\alpha_{min} = \frac{a}{\sqrt{n}}$ dan

$$\alpha_{max} = \frac{3}{\sqrt{n}}. \quad (2.31)$$

Pada penelitian ini akan dipakai VMQ (Xiang dkk., 2012) yang memperkenalkan *trigonometric shape-parameter* yang mempunyai bentuk:

$$\alpha_i = \alpha_{min} + (\alpha_{max} - \alpha_{min})\sin(i) \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.32)$$

2.6 Analisis Error

Galat atau error dapat mempresentasikan seberapa dekat solusi suatu metode numerik dengan solusi eksaknya. Menghitung selisih antara solusi numerik yang diberikan oleh jaringan *Radial Basis Function* dengan solusi eksaknya, semakin kecil galat maka semakin akurat solusi numerik yang diperoleh. Galat yang sangat kecil memiliki signifikansi besar dalam mengevaluasi efektivitas suatu metode numerik untuk menyelesaikan suatu persamaan (Mai-Duy & Tran-Cong, 2003). Namun tidak semua masalah memiliki solusi eksak seperti pada model penelitian ini. Model interaksi AMPK dan TSC2 pada penelitian ini merupakan persamaan

diferensial biasa nonlinier yang tidak memiliki solusi eksak yang diketahui. Oleh karena itu, diperlukan metode khusus untuk mengetahui nilai error pada solusi numerik RBF ini. Sehingga galat akan dihitung dengan menggunakan selisih solusi numerik RBF dengan solusi ode45. Misalkan $f(x)$ adalah solusi numerik jaringan RBF dan $\hat{f}(x)$ adalah solusi ode45 maka diperoleh

$$e = f(x) - \hat{f}(x)$$

Sehingga error mutlaknya diperoleh dengan cara memutlakkan e tanpa memperhitungkan error negatif maupun positif atau dapat didefinisikan sebagai berikut:

$$|e| = |f(x) - \hat{f}(x)|$$

Galat absolut tidak menunjukkan tingkat akurasi metode, tetapi hanya mengukur selisih antara solusi RBF dan ODE45 sebagai perbandingan.

2.7 Kajian Integrasi Topik dengan Al-Quran

Secara umum, dalam menyelesaikan permasalahan yang rumit, dapat dilakukan estimasi atau perkiraan. Konsep metode numerik adalah menghampiri solusi eksak dengan proses atau teknik tertentu untuk mendapatkan solusi numerik dari suatu persoalan matematika. Metode ini seringkali dikenal dengan istilah estimasi atau taksiran. Hal ini sesuai dengan firman Allah Swt dalam al-Quran surat Ash-shaffat ayat 147 yaitu:

وَأَرْسَلْنَاهُ إِلَىٰ مِائَةِ أَلْفٍ أَوْ يَزِيدُونَ ﴿١٤٧﴾

Artinya: “Kami mengutusnyanya kepada seratus ribu (orang) atau lebih”.

Berdasarkan tafsir Ibnu Katsir dalam surat ash-shaffat ayat 147 Syahr ibnu Hausyab telah meriwayatkan dari Ibnu Abbas r.a. bahwa sesungguhnya diutusnya

Nabi Yunus a.s. itu hanyalah sesudah ia dimuntahkan oleh ikan besar yang menelannya.

Demikianlah menurut apa yang diriwayatkan oleh Ibnu Jarir yang mengatakan, telah menceritakan kepada kami Al-Haris, telah menceritakan kepada kami Abu Hilal, dari Syahr ibnu Hausyab. Ibnu AbuNajih telah meriwayatkan dari Mujahid, bahwa Yunus diutus kepada mereka sebelum ditelan oleh ikan besar.

Menurut kami, tidaklah mustahil bila orang-orang yang dahulu Yunus a.s. diutus kepada mereka pada mulanya, memerintahkan kepadanya untuk kembali kepada mereka setelah dikeluarkan oleh ikan besar, lalu mereka semua membenarkannya dan beriman kepadanya.

Al-Bagawi mengatakan dalam riwayat yang diutarakannya, bahwa Yunus diutus kepada umat lainnya sesudah dikeluarkan dari perut ikan besar; jumlah mereka seratus ribu orang atau lebih. Kata “aw yaziiduun” Ibnu Abbas dalam suatu riwayat yang bersumber darinya menyebutkan, bahkan lebih dari seratus ribu orang, jumlah mereka adalah seratus tiga puluh ribu orang. Riwayat lain yang bersumber darinya menyebutkan seratus tiga puluh ribu orang lebih beberapa ribu. Menurut riwayat lainnya lagi yang bersumberkan darinya adalah seratus empat puluh ribu lebih beberapa ribu orang; hanya Allah-lah Yang Maha Mengetahui. Sa'id ibnu Jubair menyebutkan lebih dari tujuh puluh ribu orang, yakni seratus tujuh puluh ribu orang. Makhul mengatakan bahwa jumlah mereka seratus sepuluh ribu orang, menurut apa yang diriwayatkan oleh Ibnu Abu Hatim. Ibnu Jarir mengatakan, telah menceritakan kepada kami Muhammad ibnu Abdur Rahim Al-Barqi, telah menceritakan kepada kami Amr ibnu Abu Salamah yang mengatakan bahwa ia pernah mendengar Zuhair menceritakan dari seseorang yang mendengarnya dari

Abul Aliyah; ia mengatakan bahwa telah menceritakan kepadanya Ubay ibnu Ka'b r.a. bahwa ia pernah bertanya kepada Rasulullah tentang makna surat ash-shaffat ayat 147 maka beliau bersabda, bahwa mereka lebih dari dua puluh ribu (dari seratus ribu itu).

Berdasarkan ayat tersebut, dapat diketahui bahwa jumlah orang yang dimaksud dalam ayat tersebut mungkin lebih dari seratus ribu. Seratus ribu bukanlah jumlah yang pasti, melainkan jumlah yang diperkirakan atau diestimasi.

Menurut (Munir, 2008), secara umum suatu persamaan terdapat dua solusi yaitu solusi analitik dan solusi numerik atau yang biasa disebut sebagai solusi hampiran (*approximate solution*), metode numerik merupakan alat atau teknik yang digunakan untuk menyelesaikan suatu permasalahan nonlinier dengan teknik memformulasikan permasalahan matematika terutama ketika solusi analitiknya sulit ditemukan. Pendekatan menggunakan metode numerik sistem persamaan diferensial biasa nonlinier dapat diselesaikan dengan menghasilkan solusi numerik yang akurat. Metode numerik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Radial Basis Function multiquadrics*. Metode ini merupakan salah satu pendekatan dalam matematika yang memungkinkan pendekatan solusi numerik untuk permasalahan yang kompleks, termasuk dalam menyelesaikan persamaan diferensial dengan akurasi yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang diterapkan dalam penelitian ini adalah penelitian kualitatif. Pendekatan kualitatif melibatkan data deskriptif yang diperoleh dari objek penelitian rujukan, sehingga data bersifat sekunder. Fokus utama penelitian ini adalah mendeskripsikan model dengan *Radial Basis Function*.

3.2 Pra Penelitian

Pra penelitian merupakan langkah awal yang dilakukan penulis untuk mengumpulkan nilai parameter model, menentukan model basis, kemudian memahami beberapa contoh penyelesaian persamaan diferensial biasa dengan pendekatan RBF.

3.3 Tahapan Penelitian

Adapun langkah-langkah metode penelitian yang dilakukan untuk mendapatkan solusi numerik dan simulasi serta interpretasi hasil solusi numerik untuk interaksi protein AMPK dan TSC2 dengan pendekatan *Radial Basis Function multiquadrics*.

1. Metode untuk tujuan penelitian pertama:
 - a. Melinierisasi suku non linier pada persamaan diferensial AMPK dan TSC2 berikut:

$$\frac{dx_1}{dt} = (k_2 + k_3) \frac{(x_{1,0} x_2)}{x_2 + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1(x_1 x_2)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = k_2 \frac{(x_{1,0} x_2)}{x_2 + \frac{k_1 + k_3}{k_1}} - k_1(x_1 x_2)$$

- b. Mengaproksimasikan persamaan diferensial dan kondisi awal dengan pendekatan *Radial Basis Function multiquadrics*.
 - c. Mengubah persamaan diferensial yang sudah didiskritisasi menjadi bentuk matriks dan memasukkan nilai- nilai (t_k) yang didiskritkan
 - d. Menghitung nilai bobot dengan menyelesaikan sistem persamaan linier yang dihasilkan dari aproksimasi RBF. Menggunakan matriks yang telah dibentuk sebelumnya.
 - e. Menghitung solusi model mekanisme interaksi AMPK dan TSC2 dengan mengalikan nilai bobot yang telah diperoleh dan fungsi *multiquadrics* yang tidak diturunkan.
2. Metode untuk tujuan penelitian kedua:
- a. Mengidentifikasi persamaan diferensial dan parameter yang akan diselesaikan.
 - b. Implementasi pada *software* Matlab.
 - c. Membandingkan metode RBF terhadap metode ODE45 dengan cara mengetahui nilai error dan plot grafik.
 - d. Membandingkan metode RBF terhadap hasil penelitian dinamika biologis yang relevan.

BAB IV

PEMBAHASAN

Pada bab ini akan dijelaskan langkah – langkah penyelesaian secara numerik persamaan model matematika interaksi protein AMPK dan TSC2 menggunakan metode jaringan *Radial Basis Function Multiquadrics*. Berikut langkah-langkah penyelesaiannya:

4.1 Solusi Numerik Interaksi Protein AMPK dan TSC2 dengan *Radial Basis Function Multiquadrics*.

4.1.1 Linierisasi Suku Nonlinier pada Persamaan Model Matematika Interaksi Protein AMPK dan TSC2

Pada persamaan model matematika interaksi protein AMPK dan TSC2 adalah persamaan diferensial biasa nonlinier sehingga perlu adanya proses pelinieran terhadap suku nonliniernya. Berikut adalah persamaan interaksi protein AMPK dan TSC2 (Persamaan 4.1 dan Persamaan 4.2), beserta kondisi awalnya (Persamaan 4.3). Pada model didefinisikan α , β , dan A sebagai berikut:

$$\alpha = (k_2 + k_3)x_{1,0}, \beta = k_2x_{1,0} \text{ dan } A = \frac{k_1+k_3}{k_1}.$$

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{\alpha x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t)) \quad (4.1)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{\beta x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t)) \quad (4.2)$$

$$x_1(0) = a_1 \text{ dan } x_2(0) = a_2 \text{ dimana } a_1, a_2 \in \mathcal{R} \quad (4.3)$$

Pada penelitian ini dilakukan simulasi pada nilai awal:

Simulasi 1: Ketika diasumsikan a_1 dan a_2 berbeda

$a_1 = 6$ dan $a_2 = 5$ dan $\Delta t = 0.1$

Simulasi 2: Perbandingan hasil simulasi RBF terhadap ODE45

Simulasi 3: Perbandingan hasil simulasi RBF dengan hasil penelitian dinamika biologis model interaksi protein AMPK dan TSC2

Pada Persamaan (4.1) dan (4.2) terdapat parameter untuk konstanta laju fosforilasi seperti yang telah ditetapkan pada Bab 2 yaitu: konstanta laju fosforilasi $k_1 = 0.0176 \mu Mmin^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu Mmin^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu Mmin^{-1}$.

Kemudian Persamaan (4.1) dan (4.2) diubah menjadi:

$$\frac{dx_1}{dt} - \frac{\alpha x_2(t)}{x_2 + A} + k_1(x_1(t)x_2(t)) = 0 \quad (4.4)$$

$$\frac{dx_2}{dt} - \frac{\beta x_2(t)}{x_2(t) + A} + k_1(x_1(t)x_2(t)) = 0 \quad (4.5)$$

Pada bentuk Persamaan (4.4) dan (4.5) mengandung suku nonlinier, untuk melinierisasi suku nonlinier tersebut variabel terikatnya ditambahkan *subscripts* untuk mewakili bilangan iterasi (Sarra dkk., 2009), sehingga Persamaan (4.4) dan (4.5) sebagaimana berikut:

$$\frac{dx_1(t)^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\alpha x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1((x_1(t)^{(l+1)}x_2(t)^{(l+1)})) = 0 \quad (4.6)$$

$$\frac{dx_2(t)^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\beta x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1((x_1(t)^{(l+1)}x_2(t)^{(l+1)})) = 0 \quad (4.7)$$

dimana $l = 1, 2, \dots$ sampai nilai iterasi terpenuhi. Kemudian untuk mempermudah penulisan pada pelinieran Persamaan (4.8) dan (4.9), variabel bebas yaitu t pada

persamaan tidak perlu ditulis. Sehingga suku nonlinier pada Persamaan (4.6) dan (4.7) secara berturut – turut dilinierkan dengan deret taylor sebagai berikut:

$$x_1^{(l+1)}x_2^{(l+1)} = x_1^{(l)}x_2^{(l+1)} + \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) x_2^{(l+1)} \quad (4.8)$$

$$x_1^{(l+1)}x_2^{(l+1)} = x_2^{(l)}x_1^{(l+1)} + \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) x_1^{(l+1)} \quad (4.9)$$

Substitusi Persamaan (4.8) dan (4.9) ke Persamaan (4.6) dan (4.7) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\alpha x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1(x_1^{(l)}x_2^{(l+1)}) + k_1\Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) x_2^{(l+1)} \\ = 0 \end{aligned} \quad (4.13)$$

$$\begin{aligned} \frac{dx_2^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\beta x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1(x_2^{(l)}x_1^{(l+1)}) + k_1\Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) x_1^{(l+1)} \\ = 0 \end{aligned} \quad (4.14)$$

Persamaan (4.13) dan (4.14) merupakan substisusi persamaan yang telah dilinierkan menggunakan deret Taylor, sehingga model persamaan interaksi AMPK dan TSC2 dapat dilanjutkan ke tahap selanjutnya.

4.1.2 Aproksimasi Persamaan Menggunakan Jaringan RBF

Langkah selanjutnya adalah mengubah ke bentuk RBF sesuai dengan yang sudah dijelaskan pada Bab 2, Subbab 2.5.1. Metode RBF yang digunakan adalah metode langsung yaitu dengan cara menurunkan fungsi radial basis terhadap variabel bebasnya. Sehingga diperoleh fungsi – fungsi radial basis sebagai berikut:

$$x_1^{(l+1)} = \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \phi(t, c_i) \quad (4.15)$$

$$\frac{dx_1^{(l+1)}}{dt} = \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \phi_t(t, c_i) \quad (4.16)$$

$$x_2^{(l+1)} = \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \phi(t, c_i) \quad (4.17)$$

$$\frac{dx_2^{(l+1)}}{dt} = \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \phi_t(t, c_i) \quad (4.18)$$

$$x_1^{(l)} = \sum_{i=1}^n w_i^{(l)} \phi(t, c_i) \quad (4.19)$$

$$\frac{dx_1^{(l)}}{dt} = \sum_{i=1}^n w_i^{(l)} \phi_t(t, c_i) \quad (4.20)$$

$$x_2^{(l)} = \sum_{i=1}^n v_i^{(l)} \phi(t, c_i) \quad (4.21)$$

$$\frac{dx_2^{(l)}}{dt} = \sum_{i=1}^n v_i^{(l)} \phi_t(t, c_i) \quad (4.22)$$

Dengan $\phi(t, c_i)$ adalah fungsi basis *multiquadrics* yang telah didefinisikan pada Bab 2. Kemudian Persamaan (4.15) sampai (4.22) disubstitusikan pada Persamaan (4.13) dan (4.14) menjadi:

$$\begin{aligned} & \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \left(\phi_t(t, c_i) - \left(\frac{\alpha \phi(t, c_i)}{\phi(t, c_i) + A} \right) \right) \\ & + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \left(k_1 x_1^{(l)} \phi(t, c_i) \right. \\ & \left. + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) \phi(t, c_i) \right) = 0 \end{aligned} \quad (4.23)$$

$$\sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \left(\phi_t(t, c_i) - \left(\frac{\beta \phi(t, c_i)}{\phi(t, c_i) + A} \right) \right) + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \left(k_1 x_2^{(l)} \phi(t, c_i) + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) \phi(t, c_i) \right) = 0 \quad (4.24)$$

Untuk indeks $l = 1, 2, \dots$ akan digunakan untuk mencari nilai bobot $w^{(l+1)}, v^{(l+1)}$, yang optimal, karena $x_1^{(l)}$ dan $x_2^{(l)}$ dianggap sudah diketahui nilainya maka tidak perlu diubah ke dalam bentuk fungsi radial basis dan hanya ditulis $x_1^{(l)}$ dan $x_2^{(l)}$. Persamaan (4.23) dan (4.24) diatas merupakan model interaksi protein AMPK dan TSC2 yang telah diformulasikan dalam bentuk persamaan jaringan RBF. Persamaan ini dapat dibentuk setelah terlebih dahulu dicari $\phi(t, c_i)$ dan $\phi_t(t, c_i)$. Pada pendekatan langsung $\phi_t(t, c_i)$ diperoleh sebagai turunan parsial dari $\phi(t, c_i)$ terhadap waktu t , dimana fungsi radial basis $\phi(t, c_i)$ yang digunakan adalah jenis *multiquadrics* sesuai dengan Persamaan (2.12) dan (2.21) sebagai berikut:

$$\phi(t, c_i) = \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \quad (4.25)$$

Kemudian turunan parsialnya dari persamaan di atas adalah:

$$\begin{aligned} \phi_t(t, c_i) &= \frac{\partial}{\partial t} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \\ &= \frac{\partial}{\partial t} ((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)^{\frac{1}{2}} \\ &= \frac{1}{2} ((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)^{-\frac{1}{2}} \cdot (2t - 2c_i) \\ &= \frac{(2t - 2c_i)}{2} ((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)^{-\frac{1}{2}} \\ &= \frac{(t - c_i)}{\sqrt{((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)}} \end{aligned} \quad (4.26)$$

$$\phi_t(t, c_i) = \frac{(t - c_i)}{\sqrt{((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)}}$$

dengan $\alpha_i = \alpha_{min} + (\alpha_{max} - \alpha_{min}) \sin(i)$. Untuk satu dimensi $\alpha_{min} = \frac{1}{\sqrt{n}}$ dan $\alpha_{max} = \frac{1}{\sqrt{3n}}$ (Xiang dkk., 2012). Kemudian Persamaan (4.25) dan (4.26) disubstitusikan ke

Persamaan (4.23) dan (4.24) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} & \left(\frac{(t - c_i)}{\sqrt{((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)}} - \left(\frac{\alpha \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2 + A}} \right) \right) \\ & + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \left(k_1 x_1^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \right. \\ & \left. + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \right) = 0 \end{aligned} \quad (4.27)$$

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} & \left(\frac{(t - c_i)}{\sqrt{((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)}} - \left(\frac{\beta \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2 + A}} \right) \right) \\ & + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \left(k_1 x_2^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \right. \\ & \left. + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \right) = 0 \end{aligned} \quad (4.28)$$

Untuk menyederhanakan penulisan Persamaan (4.27) dan (4.28), maka dibuat pemisalan sebagai berikut:

$$\frac{(t - c_i)}{\sqrt{((t - c_i)^2 + \alpha_i^2)}} - \frac{\alpha \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2 + A}} = E(t, c_i)$$

$$\begin{aligned}
& k_1 x_1^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \\
& = F(t, c_i) \\
& \frac{(t - c_i)}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}} - \frac{\beta \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + A} = G(t, c_i) \\
& k_1 x_2^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \\
& = H(t, c_i)
\end{aligned}$$

Dengan demikian Persamaan (4.26) sampai (4.28) menjadi:

$$\sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t, c_i) = 0 \quad (4.29)$$

$$\sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t, c_i) + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t, c_i) = 0 \quad (4.30)$$

dan kondisi awal pada Persamaan (4.3) juga diaproksimasi menggunakan persamaan RBF menjadi:

$$\begin{aligned}
\sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} \phi(t_1, c_i) &= x_1(0) \\
\sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} \phi(t_1, c_i) &= x_2(0)
\end{aligned} \quad (4.31)$$

4.1.3 Mengubah ke Bentuk Persamaan Matriks dan Memasukkan Nilai- nilai (t_k) yang Didiskritkan

Pada subbab ini mengubah Persamaan (4.29) dan (4.30) ke dalam persamaan matriks dengan memasukkan nilai-nilai input t ke dalam bentuk diskritnya seperti

yang telah didefinisikan pada Subbab 2.5.2. Misalkan diberikan $t = \{t_1, t_2, \dots, t_m\}$, t sudah didiskritkan maka dengan memasukkan nilai-nilai t pada Persamaan (4.29) sampai (4.31) diperoleh sistem persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_1, c_i) &= 0 \\ \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_2, c_i) &= 0 \\ &\vdots \end{aligned} \tag{4.32}$$

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_m, c_i) &= 0 \\ \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_1, c_i) &= 0 \\ \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_2, c_i) &= 0 \\ &\vdots \end{aligned} \tag{4.33}$$

$$\sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_m, c_i) = 0$$

Setelah memasukkan nilai-nilai (t) dan mendapatkan sistem Persamaan (4.32) dan (4.33), selanjutnya menggabungkan kedua sistem persamaan menjadi sebuah sistem persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_1, c_i) &= 0 \\ \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_2, c_i) &= 0 \end{aligned} \tag{4.34}$$

$$\begin{aligned}
& \vdots \\
& \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} E(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} F(t_m, c_i) = 0 \\
& \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_1, c_i) = 0 \\
& \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_2, c_i) = 0 \\
& \vdots \\
& \sum_{i=1}^n w_i^{(l+1)} H(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^n v_i^{(l+1)} G(t_m, c_i) = 0
\end{aligned}$$

Selanjutnya Persamaan (4.34) diubah menjadi sistem persamaan matriks sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} E(t_1, c_1) & E(t_1, c_2) & \cdots & E(t_1, c_n) & F(t_1, c_1) & F(t_1, c_2) & \cdots & F(t_1, c_n) \\ E(t_2, c_1) & E(t_2, c_2) & \cdots & E(t_2, c_n) & F(t_2, c_1) & F(t_2, c_2) & \cdots & F(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ E(t_m, c_1) & E(t_m, c_2) & \cdots & E(t_m, c_n) & F(t_m, c_1) & F(t_m, c_2) & \cdots & F(t_m, c_n) \\ H(t_1, c_1) & H(t_1, c_2) & \cdots & H(t_1, c_n) & G(t_1, c_1) & G(t_1, c_2) & \cdots & G(t_1, c_n) \\ H(t_2, c_1) & H(t_2, c_2) & \cdots & H(t_2, c_n) & G(t_2, c_1) & G(t_2, c_2) & \cdots & G(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ H(t_m, c_1) & H(t_m, c_2) & \cdots & H(t_m, c_n) & G(t_m, c_1) & G(t_m, c_2) & \cdots & G(t_m, c_n) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1^{(l+1)} \\ w_2^{(l+1)} \\ \vdots \\ w_n^{(l+1)} \\ v_1^{(l+1)} \\ v_2^{(l+1)} \\ \vdots \\ v_n^{(l+1)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.35)$$

Perlu diingat bahwa nilai untuk $E(t_1, c_i)$, $F(t_1, c_i)$, $G(t_1, c_i)$, dan $H(t_1, c_i)$, akan selalu tetap pada setiap perulangan oleh $l = 1, 2, \dots$ dan seterusnya, akibatnya nilai awal yang nilainya sudah diberikan sebelumnya akan digantikan dengan nilai awal, sehingga Persamaan matriks (4.36) menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_n) & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ E(t_2, c_1) & E(t_2, c_2) & \cdots & E(t_2, c_n) & F(t_2, c_1) & F(t_2, c_2) & \cdots & F(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ E(t_m, c_1) & E(t_m, c_2) & \cdots & E(t_m, c_n) & F(t_m, c_1) & F(t_m, c_2) & \cdots & F(t_m, c_n) \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & F(t_1, c_1) & F(t_1, c_2) & \cdots & F(t_1, c_n) \\ H(t_2, c_1) & H(t_2, c_2) & \cdots & H(t_2, c_n) & G(t_2, c_1) & G(t_2, c_2) & \cdots & G(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ H(t_m, c_1) & H(t_m, c_2) & \cdots & H(t_m, c_n) & G(t_m, c_1) & G(t_m, c_2) & \cdots & G(t_m, c_n) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1^{(l+1)} \\ w_2^{(l+1)} \\ \vdots \\ w_n^{(l+1)} \\ v_1^{(l+1)} \\ v_2^{(l+1)} \\ \vdots \\ v_n^{(l+1)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.36)$$

Setelah memperoleh Persamaan matriks (4.33), kemudian nilai-nilai w_i , dan v_i akan dicari dengan perulangan oleh $l = 1, 2, \dots$ hingga memperoleh nilai bobot yang optimal.

4.1.4 Menghitung Nilai Bobot w_i dan v_i

Untuk mencari nilai bobot pada Persamaan (4.33) dilakukan dengan menggunakan perintah *backslash* ($\backslash$) pada Matlab yang digunakan untuk menyelesaikan sistem persamaan linier.

$$\begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_n) & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ E(t_2, c_1) & E(t_2, c_2) & \cdots & E(t_2, c_n) & F(t_2, c_1) & F(t_2, c_2) & \cdots & F(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ E(t_m, c_1) & E(t_m, c_2) & \cdots & E(t_m, c_n) & F(t_m, c_1) & F(t_m, c_2) & \cdots & F(t_m, c_n) \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & F(t_1, c_1) & F(t_1, c_2) & \cdots & F(t_1, c_n) \\ H(t_2, c_1) & H(t_2, c_2) & \cdots & H(t_2, c_n) & G(t_2, c_1) & G(t_2, c_2) & \cdots & G(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ H(t_m, c_1) & H(t_m, c_2) & \cdots & H(t_m, c_n) & G(t_m, c_1) & G(t_m, c_2) & \cdots & G(t_m, c_n) \end{bmatrix} = A$$

$$[x_{10}, 0, \dots, 0, x_{20}, 0, \dots, 0]^T = F$$

$$[w_1^{(l+1)}, w_2^{(l+1)}, \dots, w_n^{(l+1)}, v_1^{(l+1)}, v_2^{(l+1)}, \dots, v_n^{(l+1)}]^T = W^{(l+1)}$$

Maka nilai W dapat dihitung dengan cara sebagai berikut:

$$W^{(l+1)} = A \setminus F$$

Proses perhitungan bobot dilakukan dengan cara menyelesaikan sistem persamaan linier $W^{(l+1)} = A \setminus F$, dimana A adalah matriks koefisien yang menyimpan $\phi(t, c), E(t_1, c_i), F(t_1, c_i), G(t_1, c_i)$, dan $H(t_1, c_i)$. Sedangkan, F adalah vektor kondisi awal. Bobot w_i dan v_i diperoleh dari hasil iterasi tersebut. Dalam kasus sistem nonlinier, proses ini diulangi sampai nilai bobot yang dihasilkan memenuhi kriteria konvergensi yaitu ketika perubahan antara bobot pada iterasi l dan $l + 1$ menjadi sangat kecil atau berada di bawah toleransi galat yang

telah ditentukan, yang dinyatakan dengan kondisi $\max |x_1^{(l)}, x_2^{(l)}| - |x_1^{(l+1)}, x_2^{(l+1)}| \leq \epsilon$, dimana ϵ adalah batas toleransi galat.

4.1.5 Menghitung Solusi Model Mekanisme Interaksi AMPK dan TSC2

Setelah memperoleh koefisien bobot w_i dan v_i yang optimal, kemudian menghitung solusi dari model mekanisme interaksi AMPK dan TSC2 dengan mengalikan koefisien bobot dengan fungsi radial basis yang tidak diturunkan. Untuk konsentrasi AMPK (x_1) solusinya diperoleh dengan cara mengalikan fungsi radial basis tanpa diturunkan dengan nilai-nilai bobotnya:

$$\begin{bmatrix} x_1(t_1)^{(2)} \\ x_1(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_1(t_m)^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_n) \\ \phi(t_2, c_1) & \phi(t_2, c_2) & \cdots & \phi(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi(t_m, c_1) & \phi(t_m, c_2) & \cdots & \phi(t_m, c_n) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1(0) \\ x_1(t_2) \\ \vdots \\ x_1(t_m) \end{bmatrix} \quad (4.37)$$

Untuk konsentrasi TSC2 (x_2) solusinya didapatkan dengan cara:

$$\begin{bmatrix} x_2(t_1)^{(2)} \\ x_2(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_2(t_m)^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_n) \\ \phi(t_2, c_1) & \phi(t_2, c_2) & \cdots & \phi(t_2, c_n) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi(t_m, c_1) & \phi(t_m, c_2) & \cdots & \phi(t_m, c_n) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_2(0) \\ x_2(t_2) \\ \vdots \\ x_2(t_m) \end{bmatrix} \quad (4.38)$$

4.2 Simulasi dan Perbandingan Metode RBF terhadap Metode ODE45 dan Penelitian Dinamika Biologis.

Pada Subbab 4.1 telah diselesaikan langkah-langkah dalam menyelesaikan model matematika interaksi protein AMPK dan TSC2 menggunakan pendekatan RBF *multiquadrics*. Selanjutnya, pada Subbab 4.2 akan dibahas penyelesaian simulasi numerik model matematika interaksi protein tersebut dengan pendekatan RBF *multiquadrics* beserta analisis galatnya sebagai berikut:

4.2.1 Simulasi

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= \frac{\alpha x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t)) \\ \frac{dx_2}{dt} &= \frac{\beta x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t))\end{aligned}\quad 0 \leq t \leq 45 \quad (4.39)$$

Kondisi awal Persamaan (4.39):

$$\begin{aligned}x_1(0) &= 6 \\ x_2(0) &= 5\end{aligned}\quad (4.40)$$

Model Persamaan (4.39) akan dilinierkan sebagaimana yang telah dijelaskan pada Subbab 4.1, sehingga Persamaan (4.39) menjadi:

$$\frac{dx_1^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\alpha x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1(x_1^{(l)}x_2^{(l+1)}) + k_1\Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) x_2^{(l+1)} = 0 \quad (4.41)$$

$$\frac{dx_2^{(l+1)}}{dt} - \left(\frac{\beta x_2(t)^{(l+1)}}{x_2(t)^{(l+1)} + A} \right) + k_1(x_2^{(l)}x_1^{(l+1)}) + k_1\Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) x_1^{(l+1)} = 0 \quad (4.42)$$

Langkah berikutnya yaitu mengubah persamaan model interaksi AMPK dan TSC2 yang telah dilinearkan beserta nilai awalnya menjadi persamaan dalam bentuk jaringan fungsi radial basis sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} \left(\phi_t(t, c_i) - \left(\frac{\alpha \phi(t, c_i)}{\phi(t, c_i) + A} \right) \right) \\ + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} \left(k_1 x_1^{(l)} \phi(t, c_i) + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) \phi(t, c_i) \right) = 0\end{aligned}\quad (4.43)$$

$$\begin{aligned}\sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} \left(\phi_t(t, c_i) - \left(\frac{\beta \phi(t, c_i)}{\phi(t, c_i) + A} \right) \right) \\ + \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} \left(k_1 x_2^{(l)} \phi(t, c_i) + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) \phi(t, c_i) \right) = 0\end{aligned}\quad (4.44)$$

Domain pada Persamaan (4.43) dan (4.44) selanjutnya akan dipartisi menjadi beberapa data diskrit dengan $\Delta t = 0.1$, kemudian didapatkan $t = \{0; 0.1; 0.2; 0.3; \dots; 45\}$ dan jumlah dari t yaitu 451 ($n = 451$). Titik-titik *center* diambil dari $c = t$. Nilai Δt yang digunakan pada simulasi yaitu 0.1. Pemilihan Δt dengan nilai tersebut dikarenakan pencarian solusi akan konvergen dengan nilai tersebut. Langkah selanjutnya memasukkan nilai t yang telah didiskritkan pada Persamaan (4.43) dan (4.44) dan diperoleh sistem persamaan:

$$\begin{aligned}
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} E(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} F(t_1, c_i) = 0 \\
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} E(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} F(t_2, c_i) = 0 \\
& \vdots \\
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} E(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} F(t_m, c_i) = 0 \\
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} H(t_1, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} G(t_1, c_i) = 0 \\
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} H(t_2, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} G(t_2, c_i) = 0 \\
& \vdots \\
& \sum_{i=1}^{451} w_i^{(l+1)} H(t_m, c_i) + \sum_{i=1}^{451} v_i^{(l+1)} G(t_m, c_i) = 0
\end{aligned} \tag{4.45}$$

dengan

$$\begin{aligned}
& \frac{(t - c_i)}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}} - \frac{\alpha \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + A} = E(t, c_i) \\
& k_1 x_1^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_1^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \\
& = F(t, c_i) \\
& \frac{(t - c_i)}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}} - \frac{\beta \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}}{\sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + A} = G(t, c_i) \\
& k_1 x_2^{(l)} \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} + k_1 \Delta t \left(\frac{dx_2^{(l)}}{dt} \right) \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2} \\
& = H(t, c_i)
\end{aligned}$$

$$i = 1, 2, \dots, 451 \text{ dan } \alpha_i = \frac{1}{\sqrt{451}} + \left(\frac{45}{\sqrt{451}} - \frac{1}{\sqrt{451}} \right) \sin(i)$$

Sistem Persamaan (4.45) untuk $l = 1$ kemudian diubah menjadi persamaan

matriks sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix}
\phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \dots & \phi(t_1, c_n) & 0 & 0 & \dots & 0 \\
E(t_2, c_1) & E(t_2, c_2) & \dots & E(t_2, c_n) & F(t_2, c_1) & F(t_2, c_2) & \dots & F(t_2, c_n) \\
\vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\
E(t_m, c_1) & E(t_m, c_2) & \dots & E(t_m, c_n) & F(t_m, c_1) & F(t_m, c_2) & \dots & F(t_m, c_n) \\
0 & 0 & \dots & 0 & \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \dots & \phi(t_1, c_n) \\
H(t_2, c_1) & H(t_2, c_2) & \dots & H(t_2, c_n) & G(t_2, c_1) & G(t_2, c_2) & \dots & G(t_2, c_n) \\
\vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\
H(t_m, c_1) & H(t_m, c_2) & \dots & H(t_m, c_n) & G(t_m, c_1) & G(t_m, c_2) & \dots & G(t_m, c_n)
\end{bmatrix}
\begin{bmatrix}
w_1^{(l+1)} \\
w_2^{(l+1)} \\
\vdots \\
w_n^{(l+1)} \\
v_1^{(l+1)} \\
v_2^{(l+1)} \\
\vdots \\
v_n^{(l+1)}
\end{bmatrix}
=
\begin{bmatrix}
6 \\
0 \\
\vdots \\
0 \\
5 \\
0 \\
\vdots \\
0
\end{bmatrix} \quad (4.46)$$

Setelah mendapatkan Persamaan matriks (4.46), kemudian nilai-nilai t

disubstitusikan sehingga persamaan matriksnya menjadi:

$$\begin{bmatrix}
\phi(0,0) & \phi(0,0.1) & \dots & \phi(0,45) & 0 & 0 & \dots & 0 \\
E(0.1,0) & E(0.1,0.1) & \dots & E(0.1,45) & F(0.1,0) & F(0.1,0.1) & \dots & F(0.1,45) \\
\vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\
E(75,0) & E(45,0.1) & \dots & E(45,45) & F(45,0) & F(45,0.1) & \dots & F(45,45) \\
0 & 0 & \dots & 0 & \phi(0,0) & \phi(0,0.1) & \dots & \phi(0,3) \\
H(0.1,0) & H(0.1,0.1) & \dots & H(0.1,45) & G(0.1,0) & G(0.1,0.1) & \dots & G(0.1,45) \\
\vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\
H(45,0) & H(45,0.1) & \dots & H(45,45) & G(45,0) & G(45,0.1) & \dots & G(45,45)
\end{bmatrix}
\begin{bmatrix}
w_1^{(2)} \\
w_2^{(2)} \\
\vdots \\
w_n^{(2)} \\
v_1^{(2)} \\
v_2^{(2)} \\
\vdots \\
v_n^{(2)}
\end{bmatrix}
=
\begin{bmatrix}
6 \\
0 \\
\vdots \\
0 \\
5 \\
0 \\
\vdots \\
0
\end{bmatrix} \quad (4.47)$$

Seperti yang telah disebutkan pada Subbab 4.1.2 bahwa nilai-nilai solusi awal $x_1^{(l)}$ dan $x_2^{(l)}$ ditentukan dengan sebuah fungsi yang berhubungan dengan nilai awal. Pada simulasi yang akan dilakukan, setelah dihitung, Persamaan matriks (4.47) menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} 1.793305 & 1.931042 & \dots & 44.944112 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 1.919368 & 1.799684 & \dots & 0.864630 & 0.187923 & 0.202356 & \dots & 4.709749 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 2.862821 & 2.862987 & \dots & 1.799313 & 0.645755 & 0.644405 & \dots & 0.028545 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 1.801650 & 1.933630 & \dots & 44.844210 \\ 0.055763 & -0.000017 & \dots & -0.999019 & 0.256972 & 0.276709 & \dots & 6.440279 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0.999209 & 0.999076 & \dots & -0.000212 & 7.128809 & 7.113913 & \dots & 0.315125 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1^{(2)} \\ w_2^{(2)} \\ \vdots \\ w_n^{(2)} \\ v_1^{(2)} \\ v_2^{(2)} \\ \vdots \\ v_n^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 6 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 5 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.48)$$

Matriks pada Persamaan (4.48) berukuran 902×902 sehingga elemen-elemennya tidak mungkin dimunculkan dalam tulisan. Oleh karena itu, setiap elemen pada matriks dapat diketahui nilainya dengan menggunakan program Matlab yang dilampirkan. Nilai bobot $x_1^{(2)}$ dan $x_2^{(2)}$ kemudian diperoleh dari persamaan matriks berikut:

$$\begin{bmatrix} w_1^{(2)} \\ w_2^{(2)} \\ \vdots \\ w_n^{(2)} \\ v_1^{(2)} \\ v_2^{(2)} \\ \vdots \\ v_n^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1.793305 & 1.931042 & \dots & 44.944112 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 1.919368 & 1.799684 & \dots & 0.864630 & 0.187923 & 0.202356 & \dots & 4.709749 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 2.862821 & 2.862987 & \dots & 1.799313 & 0.645755 & 0.644405 & \dots & 0.028545 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 1.801650 & 1.933630 & \dots & 44.844210 \\ 0.055763 & -0.000017 & \dots & -0.999019 & 0.256972 & 0.276709 & \dots & 6.440279 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0.999209 & 0.999076 & \dots & -0.000212 & 7.128809 & 7.113913 & \dots & 0.315125 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 6 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 5 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.49)$$

$$= \begin{bmatrix} 0.393270 \\ 0.014493 \\ \vdots \\ 0.045196 \\ 1510098289101686528.000000 \\ 4702946917507060736.000000 \\ \vdots \\ 544495809532722496.000000 \end{bmatrix}$$

Nilai bobot $x_1^{(2)}$ dan $x_2^{(2)}$ yang diperoleh dari Persamaan matriks (4.49) sebagai berikut:

$$w^{(2)} = [0.393270; 0.014493; \dots; 0.045196] \quad (4.50)$$

$$v^{(2)} = [1510910128.000000; 4702460736.000000; \dots; 544958296.000000] \quad (4.51)$$

Solusi $x_1^{(2)}$ dan $x_2^{(2)}$ kemudian dapat dihitung dengan mengalikan fungsi basis dengan nilai bobot $w_i^{(2)}$ dan $v_i^{(2)}$ pada Persamaan (4.50). Secara matematis bentuk umum dari perhitungan solusi dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} x_1(t_1)^{(2)} \\ x_1(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_1(t_{451})^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_{451}) \\ \phi(t_2, c_1) & \phi(t_2, c_2) & \cdots & \phi(t_2, c_{451}) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi(t_{451}, c_1) & \phi(t_{451}, c_2) & \cdots & \phi(t_{451}, c_{451}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1^{(2)} \\ w_2^{(2)} \\ \vdots \\ w_{451}^{(2)} \end{bmatrix} \quad (4.52)$$

$$\begin{bmatrix} x_2(t_1)^{(2)} \\ x_2(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_2(t_{451})^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \phi(t_1, c_1) & \phi(t_1, c_2) & \cdots & \phi(t_1, c_{451}) \\ \phi(t_2, c_1) & \phi(t_2, c_2) & \cdots & \phi(t_2, c_{451}) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi(t_{451}, c_1) & \phi(t_{451}, c_2) & \cdots & \phi(t_{451}, c_{451}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1^{(2)} \\ v_2^{(2)} \\ \vdots \\ v_{451}^{(2)} \end{bmatrix} \quad (4.53)$$

Fungsi basis $\phi(t, c_i)$ dihitung menggunakan rumus *multiquadrics* berikut:

$$\phi(t, c_i) = \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}$$

dengan parameter α_i dihitung menggunakan rumus:

$$\begin{aligned} \alpha_i &= \frac{1}{\sqrt{451}} + \left(\frac{45}{\sqrt{451}} - \frac{1}{\sqrt{451}} \right) \sin(i) \\ &= 0.047078 + (2.1185 - 0.047078) \sin(i) \\ &= 0.047078 + 2.0714 \sin(i) \\ \alpha_1 &= 0.047078 + 2.0714 \sin(1) \\ &= 0.047078 + (2.0714)(0.8415) \\ &= 0.047078 + 1.7427 \\ &= 1.7898 \\ \alpha_2 &= 0.047078 + 2.0714 \sin(2) \\ &= 0.047078 + (2.0714)(0.9093) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0.047078 + 1.882 \\
&= 1.9291 \\
\alpha_{451} &= 0.047078 + 2.0714 \sin(451) \\
&= 0.047078 + (2.0714)(-0.3878) \\
&= 0.047078 - 0.803233 \\
&= -0.7562
\end{aligned}$$

Dengan memandang $\phi(t, c_i)$ sebagai berikut:

$$\phi(t, c_i) = \sqrt{(t - c_i)^2 + \alpha_i^2}$$

Maka dapat dihitung $\phi(t, c_i)$:

$$\begin{aligned}
\phi(t_1, c_1) &= \sqrt{(0.1 - 0.1)^2 + (1.7898)^2} \\
&= \sqrt{0 + 3.2045} \\
&= \sqrt{3.2045} \\
&= 1.793305
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\phi(t_1, c_2) &= \sqrt{(0.1 - 0.2)^2 + (1.9291)^2} \\
&= \sqrt{0.01 + 3.7235} \\
&= \sqrt{3.7335} \\
&= 1.931042
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\phi(t_1, c_{451}) &= \sqrt{(0.1 - 45)^2 + (-0.7562)^2} \\
&= \sqrt{2025.01 + 0.5719} \\
&= \sqrt{2025.5819} \\
&= 44.944112
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\phi(t_2, c_1) &= \sqrt{(0.2 - 0.1)^2 + (1.7898)^2} \\
&= \sqrt{0.01 + 3.2045} \\
&= \sqrt{3.2145}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 1.801650 \\
\phi(t_2, c_2) &= \sqrt{(0.2 - 0.2)^2 + (1.9291)^2} \\
&= \sqrt{0 + 3.7235} \\
&= \sqrt{3.7235} \\
&= 1.933630 \\
\phi(t_2, c_{451}) &= \sqrt{(0.2 - 45)^2 + (-0.7562)^2} \\
&= \sqrt{2007.04 + 0.5719} \\
&= \sqrt{2007.6119} \\
&= 45.035607 \\
\phi(t_{451}, c_1) &= \sqrt{(45 - 0.1)^2 + (1.7898)^2} \\
&= \sqrt{2016.01 + 3.2045} \\
&= \sqrt{2019.2144} \\
&= 44.941506 \\
\phi(t_{451}, c_2) &= \sqrt{(45 - 0.2)^2 + (1.9291)^2} \\
&= \sqrt{2007.04 + 3.7235} \\
&= \sqrt{3.7299} \\
&= 1.931042 \\
\phi(t_{451}, c_{451}) &= \sqrt{(45 - 45)^2 + (-0.7562)^2} \\
&= \sqrt{0 + 0.5719} \\
&= \sqrt{0.5719} \\
&= 0.756200
\end{aligned}$$

Dengan memperhatikan Persamaan (4.48) maka dapat dihitung $\mathbf{W} = \mathbf{A} \times \mathbf{B}^{-1}$. Sehingga diperoleh nilai bobot awal untuk x_1 sebagai berikut:

$$\mathbf{w}^{(2)} = [0.393270; 0.014493; \dots; 0.045196]$$

Secara analog yang sama nilai bobot untuk x_2 sebagai berikut:

$$\mathbf{v}^{(2)} = [1510910128.000000 ; 4702460736.000000 ; \dots ; 544958296.000000]$$

Berdasarkan hasil perhitungan $\phi(t, c_i)$ yang disubstitusikan pada Persamaan (4.52) dan (4.53) maka dapat dinyatakan:

$$\begin{bmatrix} 1.793305 & 1.931042 & \dots & 44.944112 \\ 1.801650 & 1.933630 & \dots & 44.844210 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 45.035607 & 44.941506 & \dots & 0.756200 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0.393270 \\ 0.014493 \\ \vdots \\ 0.045196 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1(t_1)^{(2)} \\ x_1(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_1(t_{451})^{(2)} \end{bmatrix} \quad (4.54)$$

$$\begin{bmatrix} 1.793305 & 1.931042 & \dots & 44.944112 \\ 1.801650 & 1.933630 & \dots & 44.844210 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 45.035607 & 44.941506 & \dots & 0.756200 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1510910128.000000 \\ 4702460736.000000 \\ \vdots \\ 544958296.000000 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_2(t_1)^{(2)} \\ x_2(t_2)^{(2)} \\ \vdots \\ x_2(t_{451})^{(2)} \end{bmatrix} \quad (4.55)$$

Setiap nilai α_i digunakan untuk membentuk elemen-elemen dari matriks $\phi(t, c_i)$, yang kemudian dikalikan dengan bobot ($\mathbf{w}^2$) untuk menghasilkan vektor solusi $x_1^{(2)}(t)$ dan dikalikan dengan bobot ($\mathbf{v}^2$) untuk memperoleh vektor solusi $x_2^{(2)}(t)$ sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} x_1(t_1) \\ x_1(t_2) \\ x_1(t_3) \\ x_1(t_4) \\ x_1(t_5) \\ x_1(t_6) \\ x_1(t_7) \\ x_1(t_8) \\ x_1(t_9) \\ x_1(t_{10}) \\ \vdots \\ x_1(t_{451}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 5.9526873238 \\ 5.9056770760 \\ 5.8593950129 \\ 5.8140262753 \\ 5.7695830897 \\ 5.7260328201 \\ 5.6833334370 \\ 5.6414329793 \\ 5.6002799032 \\ 5.5598365458 \\ \vdots \\ 2.0233570368 \end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix} x_2(t_1) \\ x_2(t_2) \\ x_2(t_3) \\ x_2(t_4) \\ x_2(t_5) \\ x_2(t_6) \\ x_2(t_7) \\ x_2(t_8) \\ x_2(t_9) \\ x_2(t_{10}) \\ \vdots \\ x_2(t_{451}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 4.9925384521 \\ 4.9357681274 \\ 4.8819656372 \\ 4.8290252686 \\ 4.7774286733 \\ 4.7263727651 \\ 4.6768951416 \\ 4.6283808218 \\ 4.5807276235 \\ 4.5341110229 \\ \vdots \\ 2.4060134888 \end{bmatrix}$$

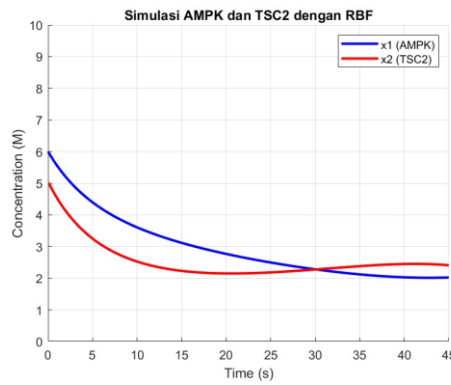
Proses hitung mendapatkan nilai-nilai $x_1(t)$ dan $x_2(t)$ yang diklarifikasi secara manual sebagai berikut:

$$\begin{aligned} x_1(t_1) &= \sum_{i=1}^{451} w_i \phi(0.1, c_i) \\ &= w_1 \phi(0.1, 0.1) + w_2 \phi(0.1, 0.2) + w_3 \phi(0.1, 0.3) + w_4 \phi(0.1, 0.4) \\ &\quad + w_5 \phi(0.1, 0.5) + \dots + w_{451} \phi(0.1, 45) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= ((-0.627112)(1.793305) + (0.120387)(1.931042) \\
&\quad + (0.044366)(0.3940) + (0.057027)(1.9805) \\
&\quad + (0.039385)(0.7299) + \dots \\
&\quad + (0.130023)(44.944112)) \\
&= 5.9526873238 \\
x_2(t_1) &= \sum_{i=1}^{451} v_i \phi(0.1, c_i) \\
&= v_1 \phi(0.1, 0.1) + v_2 \phi(0.1, 0.2) + v_3 \phi(0.1, 0.3) + v_4 \phi(0.1, 0.4) \\
&\quad + v_5 \phi(0.1, 0.5) + \dots + v_{451} \phi(0.1, 45) \\
&= ((1228860565.36195)(1.793305) \\
&\quad + (-2168627888.20652)(1.931042) \\
&\quad + (-7.90974785762903)(0.3940) \\
&\quad + (130384589.2076)(1.9805) \\
&\quad + (-3531437293.79954)(0.7299) + \dots \\
&\quad + (-737899593.124107)(44.944112)) \\
&= 4.9925384521
\end{aligned}$$

Perulangan dilanjutkan untuk $l = 2$. Nilai-nilai $x_1^{(2)}$, dan $x_2^{(2)}$ sudah diketahui pada langkah sebelumnya saat $l = 1$. Nilai bobot $w_i^{(3)}$, dan $v_i^{(3)}$ dihitung dengan cara yang sama saat $l = 1$. Perulangan akan terus dilakukan sampai selisih $x_1(t)^{(l+1)} - x_1(t)^{(l)}$ dan $x_2(t)^{(l+1)} - x_2(t)^{(l)}$ yang cukup kecil agar memperoleh nilai bobot yang optimal. Pada simulasi ini perulangan dihentikan dan nilai bobot optimal ditemukan pada saat $l = 40$.

Hasil simulasi numerik Persamaan (4.39) dengan kondisi batas pada Persamaan (4.40) dalam bentuk grafik dengan menggunakan program Matlab adalah:



Gambar 4.1 Solusi Numerik RBF $x_1(t)$ dan $x_2(t)$ dengan $\Delta t = 0.1$ dan $t \in [0, 45]$
 $k_1 = 0.0176 \mu M min^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu M min^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu M min^{-1}$

Gambar 4.1 menunjukkan solusi numerik pada model interaksi protein AMPK dan TSC2 yang dihitung menggunakan metode RBF. Grafik ini memvisualisasikan perubahan konsentrasi kedua protein AMPK (x_1) dan protein TSC2 (x_2) tersebut terhadap waktu selama rentang waktu $t \in [0, 45]$ dengan interval waktu $(\Delta t) = 0.1$ yang menunjukkan bahwa nilai maksimum pada x_1 nilai maksimum mencapai 6, sedangkan nilai minimumnya adalah 2.0136434539. Sementara itu, nilai maksimum pada x_2 adalah 5 dengan nilai minimumnya 2.1490631104.

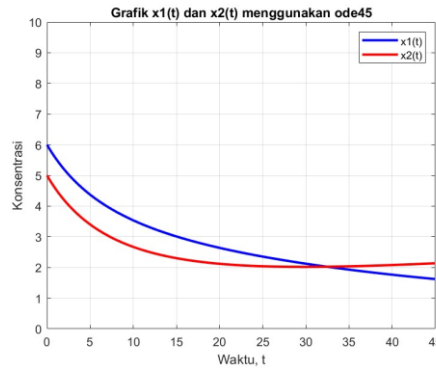
4.2.2 Perbandingan Hasil Simulasi RBF terhadap ODE45

Untuk mengukur akurasi hasil yang diperoleh dari metode RBF, dilakukan perbandingan hasil simulasi RBF terhadap ode45. Solusi ode45 diimplementasikan melalui perangkat lunak Matlab. Pendekatan ini memungkinkan evaluasi sejauh mana solusi numerik mendekati hasil yang diharapkan, dengan persamaan yang digunakan sebagai berikut:

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{\alpha x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t))$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{\beta x_2(t)}{x_2(t) + A} - k_1(x_1(t)x_2(t))$$

Berdasarkan persamaan di atas, solusi dicari menggunakan ode45 dan menghasilkan plot pada Gambar (4.2).

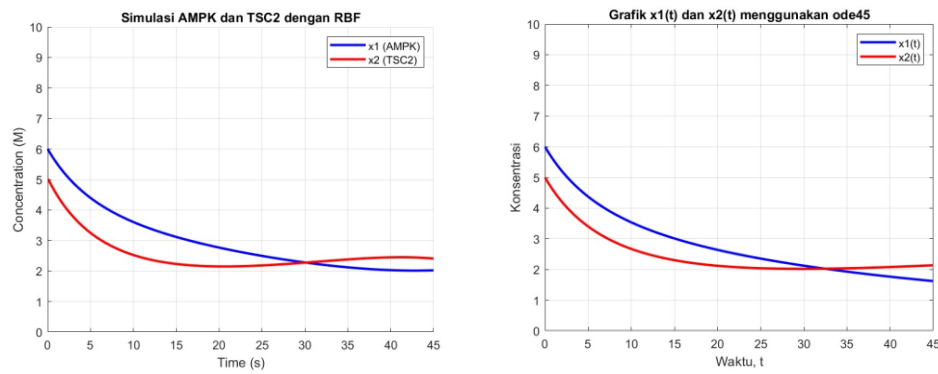


Gambar 4.2 Solusi ODE45 $x_1(t)$ dan $x_2(t)$ dengan $t \in [0, 45]$ $k_1 = 0.0176 \mu M \text{min}^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu M \text{min}^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu M \text{min}^{-1}$

Analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi tingkat akurasi solusi numerik RBF. Setelah diperoleh solusi ode45 $\hat{x}$ dan solusi numerik RBF x maka perbandingan nilai selisih RBF terhadap ode45 dirumuskan dengan:

$$\text{Galat} = |x - \hat{x}|$$

Dengan menghitung galat ini, dapat mengevaluasi tingkat akurasi solusi numerik yang diperoleh melalui metode RBF. Semakin kecil nilai galat maka semakin akurat solusi numerik yang dihasilkan, menunjukkan bahwa metode yang digunakan efektif dalam memodelkan sistem yang dianalisis. Berikut adalah grafik perbandingan antara solusi numerik metode RBF dengan solusi ode45:



Gambar 4.3 Plot Perbandingan Solusi Numerik RBF dengan Solusi ODE45 $x_1(t)$ dan $x_2(t)$ dengan $t \in [0, 45]$ $k_1 = 0.0176 \mu M \text{min}^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu M \text{min}^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu M \text{min}^{-1}$

Pada Gambar 4.3 divisualisasikan perbandingan antara solusi numerik yang dihasilkan oleh metode RBF dan solusi dengan pendekatan ode45 untuk model interaksi protein AMPK dan TSC2 pada ($\Delta t = 0.1$). Grafik di sebelah kiri menunjukkan solusi numerik menggunakan RBF, sedangkan grafik di sebelah kanan menunjukkan solusi numerik dari kedua variabel tersebut menggunakan pendekatan ode45.

Dari perbandingan kedua grafik tersebut, terlihat bahwa solusi numerik yang dihasilkan metode RBF mendekati solusi numerik ode45. Meskipun terdapat perbedaan, perbedaan ini dapat dianalisis lebih mendalam dengan mengevaluasi galat antara solusi numerik dengan RBF dan ode45 pada ($\Delta t = 0.1$). Evaluasi ini akan memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai seberapa efektif metode RBF dalam penyelesaian solusi numerik. Untuk melihat perbedaan yang lebih signifikan, hasilnya ditunjukkan pada Tabel (4.1) dan (4.2).

Tabel 4. 1 Nilai Galat $x_1(t)$ pada $\Delta t = 0.1$ dengan $t \in [0, 45]$

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (Ode45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
0.1	5.9526873238	5.9523413971	0.0003459267
0.2	5.9056770760	5.9055802049	0.0000968711
0.3	5.8593950129	5.8596914128	0.0002964000
0.4	5.8140262753	5.8146509042	0.0006246288
0.5	5.7695830897	5.7704354045	0.0008523149
0.6	5.7260328201	5.7270224815	0.0009896614
0.7	5.6833334370	5.6843886568	0.0010552198
0.8	5.6414329793	5.6425122141	0.0010792348
0.9	5.6002799032	5.6013743107	0.0010944075
1	5.5598365458	5.5609565241	0.0011199783
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
45	2.0233570368	1.6214825826	0.4018744542

Tabel 4. 2 Nilai Galat $x_2(t)$ pada $\Delta t = 0.1$ dengan $t \in [0, 45]$

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (Ode45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
0.1	4.9925384521	4.9519707721	0.0405676800
0.2	4.9357681274	4.9048813816	0.0308867459
0.3	4.8819656372	4.8587065716	0.0232590656
0.4	4.8290252686	4.8134219800	0.0156032886
0.5	4.7774286733	4.7690040866	0.0084235868
0.6	4.7263727651	4.7254302132	0.0009415520
0.7	4.6768951416	4.6826766008	0.0057814592
0.8	4.6283808218	4.6407212624	0.0123414406
0.9	4.5807276235	4.5995451240	0.0188185004
1	4.5341110229	4.5591295308	0.0250185078
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
45	2.4060134888	2.1367922858	0.2692212029

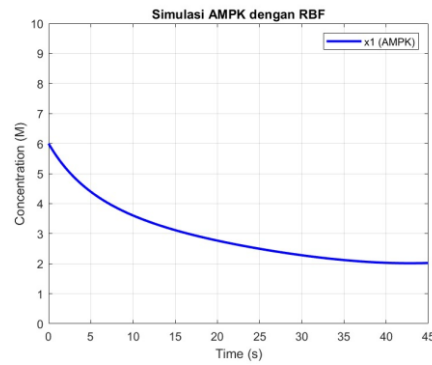
Tabel (4.1) dan (4.2) hanya menampilkan selisih beberapa iterasi. Analisis galat dilakukan dengan menghitung selisih solusi ode45 dan solusi numerik menggunakan metode RBF dengan bantuan Matlab. Konvergensi galat untuk x_1 sebagai selisih nilai RBF dan ode45 terjadi pada $t = 0.7$ sampai $t = 1.4$, yang selanjutnya mengalami fluktuasi pada waktu pada $t = 1.5$ sampai $t = 45$. Sementara itu, konvergensi galat untuk x_2 sebagai selisih nilai RBF dan ODE45 terjadi pada $t = 2.7$ sampai $t = 13.3$, yang selanjutnya mengalami fluktuasi pada waktu pada $t = 13.4$ sampai $t = 45$. Galat maksimum untuk $x_1(t)$ adalah

0.4018744542 yakni pada waktu 45 detik. Galat maksimum untuk $x_2(t)$ adalah 0.3708495312 yakni pada waktu ke 39.1 detik.

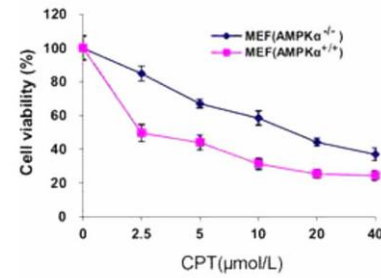
Secara keseluruhan, analisis galat yang ditampilkan dalam Tabel (4.1) dan (4.2) memberikan petunjuk terhadap efektifitas metode RBF dalam mengaproksimasi solusi AMPK dan TSC2 pada model yang diformulasikan. Meskipun terdapat perbedaan antara solusi ode45 dan solusi numerik menggunakan metode RBF, hasil ini masih menunjukkan bahwa metode RBF memiliki potensi untuk diterapkan. Namun, terdapat ruang untuk perbaikan dalam pencarian nilai bobot, dimana konvergensi tidak selalu tercapai dalam setiap iterasi, terutama pada kondisi tertentu.

4.2.3 Perbandingan Hasil Simulasi RBF dengan Hasil Penelitian Dinamika Biologis Model Interaksi Protein AMPK dan TSC2.

Pada subbab ini dilakukan perbandingan antara hasil simulasi numerik model interaksi protein AMPK dan TSC2 yang diselesaikan menggunakan metode RBF dengan hasil eksperimen biologis "*Cryptotanshinone activates AMPK-TSC2 axis leading to inhibition of mTORC1 signaling in cancer cells*" oleh (Chen dkk., 2017). Dari penelitian biologis tersebut dihasilkan aktivasi jalur AMPK-TSC2 oleh senyawa *Cryptotanshinone* (CPT) secara eksperimental terbukti berperan dalam menekan aktivitas mTORC1. Hal ini ditunjukkan oleh peningkatan fosforilasi AMPK dan TSC2 secara *concentration-dependent* dan *time-dependent*, yang selanjutnya menyebabkan penurunan fosforilasi target . Sehingga dapat dibandingkan dengan hasil simulasi RBF sebagai berikut:

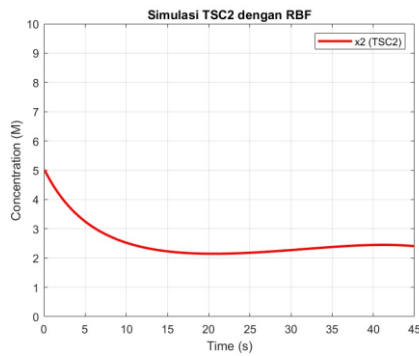


(a) Grafik RBF protein AMPK

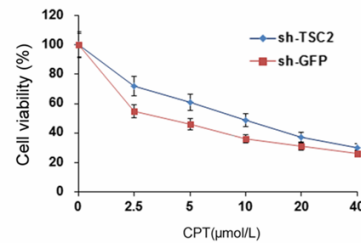


(b) Grafik (Chen dkk., 2017)

Gambar 4.4 Perbandingan Simulasi Konsentrasi AMPK RBF dengan Penelitian Biologis (Chen dkk., 2017)



(a) Grafik RBF protein TSC2



(b) Grafik (Chen dkk., 2017)

Gambar 4.5 Perbandingan Simulasi Konsentrasi TSC2 RBF dengan Penelitian Biologis (Chen dkk., 2017)

Berdasarkan Gambar (4.4) dan (4.5) dapat diamati bahwa tren grafik konsentrasi AMPK dan TSC2 dari hasil simulasi menunjukkan pola penurunan seiring waktu. Simulasi dengan RBF mengalami kendala ketika nilai awal dibuat sama dengan Chen (2017) dimana grafik AMPK dan TSC2 mengalami *blow up* yang menjadi temuan pada penelitian ini. Strategi iterasi dengan RBF dikerjakan dengan menggunakan nilai awal $x_1(0) = 6$ dan $x_2(0) = 5$. Dalam penelitian Chen (2017) peningkatan aktivasi AMPK dan TSC2 terjadi karena respon terhadap perlakuan senyawa CPT dalam pendekatan *in vitro* laboratorium. Sedangkan dalam penelitian

ini simulasi dengan RBF model ini tidak melibatkan pengaruh senyawa CPT, sehingga secara alami mempresentasikan kondisi biologi tanpa perlakuan. Dalam kondisi tanpa perlakuan CPT, aktivitas AMPK dan TSC2 secara alami cenderung menurun bertahap, sesuai dengan respons biologis alami. Hasil simulasi dengan RBF memperlihatkan penurunan AMPK yang diikuti oleh penurunan TSC2, menunjukkan keterkaitan fungsional antara keduanya. Meskipun pola ini berbeda dari hasil eksperimen dengan CPT, simulasi ini relevan untuk menggambarkan dinamika sistem dalam keadaan normal (tanpa perlakuan). Dengan demikian, model ini dapat digunakan sebagai pendekatan awal untuk memahami dinamika AMPK dan TSC2 pada kondisi biologis alami.

4.3 Kajian Penyelesaian Numerik dalam Perspektif Islam

Ilmu Allah SWT memang tidak terbatas sebagaimana telah difirmankan Allah dalam surah Al-Kahfi ayat 109:

"Katakanlah (Nabi Muhammad), Seandainya lautan menjadi tinta untuk (menulis) kalimat-kalimat Tuhanku, niscaya habislah lautan itu sebelum kalimat-kalimat Tuhanku selesai (ditulis) meskipun Kami datangkan tambahan sebanyak itu (pula)."

Tafsir Al-wajiz mengungkapkan bahwa Allah memerintahkan Nabi Muhammad untuk menyampaikan bahwa jika lautan dijadikan tinta untuk menulis kalimat-kalimat ilmu Allah yang tidak terbatas, lautan itu pasti akan habis terlebih dahulu sebelum kalimat-kalimat-Nya tertulis seluruhnya. Bahkan, jika Allah mendatangkan tambahan lautan sebanyak itu sekalipun, ilmu-Nya tetap tidak akan habis. Istilah *al-madad* yang berarti tambahan atau pertolongan, menegaskan bahwa ilmu Allah adalah mutlak dan tidak terbatas, sementara laut adalah sesuatu yang terbatas.

Ini menunjukkan bahwa ilmu Allah SWT mencakup segala sesuatu dan tidak ada habisnya. Semua masalah dan pertanyaan di dunia ini pasti memiliki jawabannya dalam ilmu Allah yang tak terhingga. Di sisi lain, pemahaman manusia sangat terbatas, baik dalam hal pengetahuan, kemampuan berpikir, maupun daya tahan untuk menyelami kebenaran. Meskipun manusia berusaha sekuat tenaga untuk memahami ilmu Allah, keterbatasan yang dimiliki manusia tetap membuat mereka tidak akan pernah mencapai kesempurnaan dalam pemahaman tersebut.

Manusia dalam keterbatasannya, bisa saja tidak menemukan jawaban yang tepat. Keterbatasan ini adalah bagian dari sifat dasar manusia yang bersifat lemah, sebagaimana difirmankan Allah dalam Surah An-Nisa ayat 28 yang menyatakan bahwa manusia diciptakan dengan kelemahan:

"Allah hendak memberikan keringanan kepadamu dan manusia diciptakan (dalam keadaan) lemah."

Tafsir Quraish Shibab menjelaskan bahwa Allah hendak memberikan keringanan melalui syariat dan ketentuan yang mudah dan ringan. Allah menciptakan manusia dengan kelemahan dalam menghadapi berbagai kecenderungan batin, sehingga sangatlah sesuai jika beban yang diberikan kepada mereka mengandung kemudahan dan kelonggaran. Inilah karunia dan kemudahan yang diberikan oleh Allah kepada hamba-Nya.

Kelemahan ini juga terlihat dalam hal pengetahuan dan pengambilan keputusan. Manusia sering kali harus menerima hasil yang tidak sepenuhnya akurat atau sempurna. Dalam banyak kasus, kesalahan atau ketidaktepatan dalam perhitungan dan keputusan adalah hal yang tidak terhindarkan karena keterbatasan manusia dalam memahami atau menghitung segala hal dengan sempurna.

Kesalahan dalam perhitungan atau aproksimasi bukanlah kesalahan mutlak, melainkan wajar dan bagian dari sifat dasar manusia. Allah, dengan segala kebijaksanaan-Nya, memahami bahwa manusia memiliki keterbatasan tersebut, sehingga Dia memberikan "keringanan" berupa toleransi terhadap kesalahan-kesalahan kecil. Misalnya, dalam perhitungan atau pembulatan angka, pendekatan solusi yang cukup sering kali dianggap sah dan diterima. Allah tidak menuntut kesempurnaan dari manusia, melainkan hanya usaha terbaik yang sesuai dengan kemampuan yang telah diberikan-Nya.

Dengan pemahaman ini, manusia diingatkan untuk menerima keterbatasan mereka dan berusaha sebaik mungkin, tanpa merasa terbebani oleh ketidaksempurnaan. Ini adalah bentuk rahmat Allah yang memberikan kemudahan dalam menjalani kehidupan, serta memotivasi manusia untuk terus berusaha mencapai kebenaran dalam batas kemampuan yang diberikan-Nya.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan Bab IV diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil simulasi numerik dengan RBF untuk model AMPK dan TSC2 dikerjakan dengan menggunakan parameter $k_1 = 0.0176 \mu Mmin^{-1}$, $k_2 = 0.0491 \mu Mmin^{-1}$, $k_3 = 0.0152 \mu Mmin^{-1}$. Simulasi model dikerjakan dengan $(\Delta t = 0.1)$ dengan $t \in [0,45]$ atau dalam waktu 45 detik. Hasil simulasi disajikan pada Tabel 4.1 dan Tabel 4.2, yang menghasilkan nilai maksimum untuk konsentrasi x_1 sebagai variabel AMPK sebesar $6 Mmol$, dan nilai minimumnya adalah $2.0136434539 Mmol$. Sementara itu, nilai maksimum pada x_2 adalah $5 Mmol$, dengan nilai minimumnya $2.1490631104 Mmol$. Berdasarkan hasil simulasi numerik yang menunjukkan pola perubahan nilai untuk x_1 (AMPK) dan x_2 (TSC2) dapat disimpulkan bahwa terdapat interaksi yang saling mempengaruhi antara kedua protein ini. Berdasarkan pola nilai yang diperoleh pada x_1 yang menunjukkan penurunan secara bertahap seiring berjalannya waktu. Pada x_2 juga mencerminkan penurunan dalam periode yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa ada korelasi negatif antara AMPK dan TSC2, di mana penurunan AMPK berkontribusi pada penurunan TSC2, atau sebaliknya. Ini menunjukkan adanya interaksi yang saling mempengaruhi antara kedua protein dalam model.

2. Galat antara solusi numerik yang dihitung menggunakan metode RBF dan ode45 dengan ($\Delta t = 0.1$) untuk masing-masing variabel yang menunjukkan galat maksimal untuk x_1 dinyatakan sebagai $|x_1 - \widehat{x}_1| = 0.4018744542$ yang dicapai pada waktu ke-45 detik. Sedangkan galat maksimal untuk galat maksimal untuk x_2 dinyatakan sebagai $|x_2 - \widehat{x}_2| = 0.3708495312$ yang dicapai pada waktu ke-39.1 detik. Galat untuk $x_1(t)$ mengalami peningkatan yang signifikan di akhir waktu. Sementara itu, galat solusi untuk $x_2(t)$ relatif lebih stabil dari $x_1(t)$ meskipun ada sedikit kenaikan di akhir waktu. Hal ini menunjukkan bahwa metode RBF dapat menyelesaikan solusi numerik untuk model interaksi protein antara AMPK dan TSC2 walaupun ada peningkatan galat diakhir waktu. Sedangkan simulasi model interaksi protein AMPK dan TSC2 menggunakan metode RBF pada penelitian ini merepresentasikan kondisi biologis tanpa perlakuan senyawa *Cryptotanshinone* (CPT), sehingga menghasilkan tren penurunan konsentrasi AMPK dan TSC2 seiring waktu. Hal ini berbeda dengan penelitian Chen dkk. (2017) yang menunjukkan peningkatan fosforilasi AMPK dan TSC2 setelah pemberian CPT. Namun demikian, pola penurunan yang ditunjukkan oleh model ini tetap selaras secara kualitatif dengan fase dinamika biologis setelah aktivasi awal oleh CPT, di mana aktivitas AMPK dan TSC2 menurun kembali karena regulasi sistem. Oleh karena itu, model ini dapat dianggap cukup representatif untuk menggambarkan interaksi AMPK dan TSC2 dalam kondisi biologis dasar dan menggambarkan arah dinamika yang konsisten.

5.2 Saran

1. Pada penelitian ini membahas tentang solusi numerik pada model mekanisme interaksi antara AMPK dan TSC2 menggunakan metode RBF dengan fungsi basis *multiquadrics*. Sehingga untuk penelitian selanjutnya diharapkan mencari menerapkan fungsi basis lainnya yang ada pada jaringan radial basis agar dapat diketahui perbedaan hasil yang diperoleh dari penggunaan fungsi basis lain.
2. Selain mengganti fungsi basis, pertimbangkan juga untuk menguji pengaruh variasi parameter, seperti nilai jarak antar titik basis pada hasil simulasi.
3. Selanjutnya, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengatasi fluktuasi data yang terjadi berdasarkan data penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bagchi, D. (2019). Nutrition And Enhanced Sports Performance. London: Academic Press.
- Chen, W., Pan, Y., Wang, S., Liu, Y., Chen, G., Zhou, L., Ni, W., Wang, A., & Lu, Y. (2017). Cryptotanshinone activates AMPK-TSC2 axis leading to inhibition of mTORC1 signaling in cancer cells.
- Cordero, M. D. (2016). AMP-activated Protein Kinase. Switzerland: Springer.
- Demetriades, C. (2016). Lysosomal recruitment of TSC2 is a universal response to cellular stress. *Division of Signal Transduction in Cancer and Metabolism*, 1.
- Hajek, M. (2005). What Is A Neural Network.
- Hidayat, D. (2015). *Tafsir Jalalain: Jalaluddin Asy-Syuyuthi, Jalaluddin Muhammad Ibn Ahmad Al-Mahalliy*.
- Hernández, G. (2016). Evolution of the Protein Synthesis Machinery and Its Regulation. Mexico: Springer.
- Inoki, K., Li, Y., Zhu, T., Wu, J., & Guan, K.-L. (2002). TSC2 is phosphorylated and inhibited by Akt and suppresses mTOR signalling. *Nature Cell Biology*, 4(9), 648–657.
- Karabekmez, R. (2013). Modeling of Cancer Signaling Pathway. Canada: *Applied Mathematics*.
- Kaur, A. (2017). Mammalian target of rapamycin (mTOR) as a potential therapeutic target in various diseases. *Inflammopharmacology*, 293.
- KEGG. (2022). *Insulin Resistance Pathway*. Diakses Pada tanggal 10 Desember 2023. <https://www.kegg.jp/pathway/hsa04931>.
- Kemenag RI. (2019). *Qur'an. Kemenag. Kemenag*. <https://quran.kemenag.go.id/>.
- Kim, M. (2015). Identification of an AMPK Phosphorylation Site in Drosophila TSC2 (gigas) that Regulate Cell Growth. *International Journal of Molecular Sciences*, 7015.
- Kusumastuti, A., Jamhuri, M., Firdaus, D., & Hidayati, N. A. (2023). The Construction Of Mathematical Model For The Mechanism Of Protein Synthesis Involving Mtorc1 From The Ampk Pathway.
- Liu, W. (2012). *Ms&A Series Editors: Alfio Quarteroni (Editor-In-Chief) • Introduction To Modeling Biological Cellular Control Systems*.
- Mai-Duy, N., & Tran-Cong, T. (2003). Approximation Of Function And Its Derivatives Using Radial Basis Function Networks.

- Muanalifah, A. (2013). *Pemanfaatan Software Matlab Dalam pembelajaran Metode Numerik Pokokbahasan Sistem Persamaan Linear Simultan*.
- Mufidah, F., Jurusan, M. J., Uin, M., Malik, M., & Malang, I. (2015). *Solusi Numerik Persamaan Poisson Menggunakan Jaringan Fungsi Radial Basis Pada Koordinat Polar*.
- Munir, R. (2008). *Metode Numerik Sebagai Algoritma Komputasi 1 Bab 1 Pendahuluan 1.1. Mengapa Menggunakan Metode Numerik*.
- Murray, R. K. (Robert K. (2006). *Harper's Illustrated Biochemistry*. Lange Medical Books/Mcgraw-Hill.
- Nur'aini, F. (2018). *Solusi Numerik Persamaan Linier Klein-Gordon Menggunakan Jaringan Fungsi Radial Basis*.
- Pezze, P. D. (2016). A systems study reveals concurrent activation of AMPK and mTOR by amino acids. *Nature Communications* , 2.
- Resmawan, R., Yahya, L., Pakaya, R. S., Panigoro, H. S., & Nuha, A. R. (2022). Analisis Dinamik Model Penyebaran Covid-19 Dengan Vaksinasi.
- Ross, F. A. (2016). AMP-activated protein kinase: a cellular energy sensor that comes in 12 flavours. *Federation of European Biochemical Societies*, 2987.
- Sarra, S. A., & Sturgill, D. (2009). A random variable shape parameter strategy for radial basis function approximation methods. *Engineering Analysis with Boundary Element*, 1239-1245.
- Sasongko, S. B. (2010). *Metode Numerik Dengan Scilab* .
- Setiawan, I. (2002). *Jaringan Syaraf Tiruan Jenis Amn (Associative Memory Networks)_Cmac, B-Spline Dan Rbf Untuk Aplikasi Pemodelan Dan Pengontrolan*
- String-db.org. (2002). diakses pada tanggal 10 Desember 2023 melalui. https://string-db.org/cgi/about?footer_active_subpage=content
- Sulaimanov, N., Klose, M., Busch, H., & Boerries, M. (2017). Understanding The Mtor Signaling Pathway Via Mathematical Modeling.
- Tafsir Ibnu Katsir As-Saffat: 147. <https://Tafsir.Learn-Quran.Co/Id/Surat-37-As-Saffat/Ayat-147>
- Tafsir Al-Wajiz Surah Al-Kahfi: 109. <https://tafsirweb.com/4935-surat-al-kahfi-ayat-109>
- Tafsir Quraish Shibab Surah An-Nisa: 28. <https://tafsirq.com/4-an-nisa/ayat-28>
- Xiang, S., Wang, K. Ming, Ai, Y. Ting, Sha, Y. Dong, & Shi, H. (2012). Trigonometric Variable Shape Parameter And Exponent Strategy For Generalized Multiquadric Radial Basis Function Approximation, 1931-1938.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Solusi Numerik x_1 dan x_2

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
0.1	5.9526873238	5.9523413971	0.0003459267
0.2	5.9056770760	5.9055802049	0.0000968711
0.3	5.8593950129	5.8596914128	0.0002964000
0.4	5.8140262753	5.8146509042	0.0006246288
0.5	5.7695830897	5.7704354045	0.0008523149
0.6	5.7260328201	5.7270224815	0.0009896614
0.7	5.6833334370	5.6843886568	0.0010552198
0.8	5.6414329793	5.6425122141	0.0010792348
0.9	5.6002799032	5.6013743107	0.0010944075
1	5.5598365458	5.5609565241	0.0011199783
1.1	5.5200850862	5.5212408520	0.0011557659
1.2	5.4810267440	5.4822097123	0.0011829683
1.3	5.4426768923	5.4438459430	0.0011690507
1.4	5.4050556009	5.4061328023	0.0010772014
1.5	5.3681724694	5.3690539687	0.0008814993
1.6	5.3320096901	5.3325935407	0.0005838507
1.7	5.2965145083	5.2967360372	0.0002215289
1.8	5.2616125127	5.2614663969	0.0001461158
1.9	5.2272392258	5.2267699792	0.0004692466
2	5.1933643632	5.1926325633	0.0007317999
2.1	5.1600265212	5.1590403487	0.0009861724
2.2	5.1274950150	5.1259799551	0.0015150598
2.3	5.0955019625	5.0934384224	0.0020635402
2.4	5.0639981463	5.0614032105	0.0025949358
2.5	5.0329799657	5.0298621998	0.0031177659
2.6	5.0024547411	4.9988036906	0.0036510505
2.7	4.9724292033	4.9682164035	0.0042127998
2.8	4.9428998572	4.9380894793	0.0048103778
2.9	4.9138531971	4.9084124790	0.0054407181
3	4.8852704504	4.8791753836	0.0060950668
3.1	4.8571335356	4.8503685945	0.0067649411
3.2	4.8294297566	4.8219792128	0.0074505438
3.3	4.8021537998	4.7939954059	0.0081583940
3.4	4.7753069677	4.7664095683	0.0088973994
3.5	4.7488941532	4.7392141995	0.0096799537
3.6	4.7229189666	4.7124019036	0.0105170630
3.7	4.6973774559	4.6859653898	0.0114120662
3.8	4.6722514617	4.6598974719	0.0123539899
3.9	4.6475041836	4.6341910686	0.0133131150
4	4.6230852303	4.6088392035	0.0142460267
4.1	4.5989541241	4.5838350050	0.0151191191
4.2	4.5751034936	4.5591717063	0.0159317873
4.3	4.5515689368	4.5348426454	0.0167262913
4.4	4.5284095482	4.5108412653	0.0175682829
4.5	4.5055777249	4.4871611136	0.0184166113
4.6	4.4830501369	4.4637958429	0.0192542941
4.7	4.4608286289	4.4407392105	0.0200894184
4.8	4.4389152985	4.4179850786	0.0209302199
4.9	4.4173110004	4.3955274144	0.0217835861
5	4.3960163651	4.3733602896	0.0226560755
5.1	4.3750300222	4.3514778809	0.0235521413
5.2	4.3543469198	4.3298744699	0.0244724499
5.3	4.3339578426	4.3085444430	0.0254133996
5.4	4.3138493781	4.2874822913	0.0263670868

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
5.5	4.2940042277	4.2666826109	0.0273216168
5.6	4.2744024712	4.2461401026	0.0282623686
5.7	4.2550244755	4.2258495721	0.0291749034
5.8	4.2358559715	4.2058059299	0.0300500416
5.9	4.2168951108	4.1860041914	0.0308909193
6	4.1981592244	4.1664394768	0.0317197476
6.1	4.1796855694	4.1471070110	0.0325785584
6.2	4.1615186403	4.1280021240	0.0335165164
6.3	4.1436854279	4.1091202503	0.0345651776
6.4	4.1261795742	4.0904569296	0.0357226447
6.5	4.1089535173	4.0720078061	0.0369457113
6.6	4.0915327037	4.0537686290	0.0377640747
6.7	4.0743442525	4.0357352523	0.0386090003
6.8	4.0574098465	4.0179036348	0.0395062116
6.9	4.0407314426	4.0002698403	0.0404616023
7	4.0242788244	3.9828300372	0.0414487872
7.1	4.0080178895	3.9655804988	0.0424373907
7.2	3.9919302395	3.9485176034	0.0434126361
7.3	3.9760079278	3.9316378338	0.0443700940
7.4	3.9602478953	3.9149377779	0.0453101174
7.5	3.9446490556	3.8984141284	0.0462349272
7.6	3.9292111433	3.8820636827	0.0471474605
7.7	3.9139348104	3.8658844428	0.0480503676
7.8	3.8988222648	3.8498747296	0.0489475352
7.9	3.8838775968	3.8340319230	0.0498456738
8	3.8691061924	3.8183534360	0.0507527564
8.1	3.8545131736	3.8028367151	0.0516764585
8.2	3.8401013820	3.7874792399	0.0526221421
8.3	3.8258698392	3.7722785235	0.0535913157
8.4	3.8118137814	3.7572321122	0.0545816692
8.5	3.7979258471	3.7423375855	0.0555882616
8.6	3.7841904323	3.7275925565	0.0565978759
8.7	3.7705537576	3.7129946713	0.0575590863
8.8	3.7569559611	3.6985416094	0.0584143517
8.9	3.7434685197	3.6842310836	0.0592374361
9	3.7301551761	3.6700608402	0.0600943359
9.1	3.7170270849	3.6560286584	0.0609984264
9.2	3.7040636216	3.6421323511	0.0619312705
9.3	3.6912350315	3.6283697642	0.0628652673
9.4	3.6785220921	3.6147387771	0.0637833150
9.5	3.6659211737	3.6012373025	0.0646838713
9.6	3.6534388291	3.5878632861	0.0655755429
9.7	3.6410834449	3.5746147073	0.0664687376
9.8	3.6288596383	3.5614895787	0.0673700596
9.9	3.6167663491	3.5484859460	0.0682804031
10	3.6047971917	3.5356018884	0.0691953034
10.1	3.5929420503	3.5228355183	0.0701065320
10.2	3.5811897493	3.5101849815	0.0710047678
10.3	3.5695316337	3.4976484571	0.0718831766
10.4	3.5579649567	3.4852241573	0.0727407994
10.5	3.5464941433	3.4729103278	0.0735838155
10.6	3.5351287214	3.4607052476	0.0744234738
10.7	3.5238788906	3.4486072289	0.0752716617
10.8	3.5127507485	3.4366146173	0.0761361312
10.9	3.5017272455	3.4247257917	0.0770014538
11	3.4907339859	3.4129391641	0.0777948218
11.1	3.4798417811	3.4012531801	0.0785886010
11.2	3.4690663198	3.3896663184	0.0794000014
11.3	3.4584017776	3.3781770911	0.0802246865
11.4	3.4478361503	3.3667840436	0.0810521067

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
11.5	3.4373577639	3.3554857544	0.0818720095
11.6	3.4269589891	3.3442808357	0.0826781534
11.7	3.4166360701	3.3331679326	0.0834681374
11.8	3.4063873453	3.3221457238	0.0842416215
11.9	3.3962110376	3.3112129211	0.0849981166
12	3.3861043244	3.3003682696	0.0857360547
12.1	3.3760642902	3.2896105480	0.0864537422
12.2	3.3660899137	3.2789385435	0.0871513702
12.3	3.3561836894	3.2683511061	0.0878325832
12.4	3.3463519202	3.2578471424	0.0885047778
12.5	3.3366036414	3.2474255712	0.0891780702
12.6	3.3269489016	3.2370853244	0.0898635772
12.7	3.3173969309	3.2268253461	0.0905715848
12.8	3.3079531920	3.2166445931	0.0913085989
12.9	3.2986136303	3.2065420346	0.0920715957
13	3.2893565366	3.1965166527	0.0928398839
13.1	3.2801340269	3.1865674418	0.0935665852
13.2	3.2709071239	3.1766934089	0.0942137150
13.3	3.2617107365	3.1668935736	0.0948171629
13.4	3.2525934366	3.1571669681	0.0954264685
13.5	3.2435776019	3.1475126372	0.0960649647
13.6	3.2346601385	3.1379296381	0.0967305004
13.7	3.2258284162	3.1284170407	0.0974113755
13.8	3.2170701988	3.1189739275	0.0980962713
13.9	3.2083730876	3.1095993934	0.0987736943
14	3.1997252823	3.1002925460	0.0994327363
14.1	3.1911184387	3.0910525054	0.1000659333
14.2	3.1825495343	3.0818784044	0.1006711299
14.3	3.1740209005	3.0727693882	0.1012515122
14.4	3.1655389775	3.0637246147	0.1018143628
14.5	3.1571123076	3.0547432542	0.1023690533
14.6	3.1487490159	3.0458244897	0.1029245262
14.7	3.1404540851	3.0369675168	0.1034865683
14.8	3.1322272296	3.0281715435	0.1040556861
14.9	3.1240629077	3.0194357906	0.1046271172
15	3.1159538862	3.0107594911	0.1051943950
15.1	3.1078971383	3.0021418910	0.1057552472
15.2	3.0998971136	2.9935822487	0.1063148649
15.3	3.0919628774	2.9850798349	0.1068830425
15.4	3.0841017503	2.9766339333	0.1074678170
15.5	3.0763121407	2.9682438399	0.1080683008
15.6	3.0685690547	2.9599088633	0.1086601913
15.7	3.0608391961	2.9516283248	0.1092108713
15.8	3.0531454271	2.9434015580	0.1097438690
15.9	3.0455059271	2.9352279094	0.1102780177
16	3.0379217552	2.9271067378	0.1108150174
16.1	3.0303909340	2.9190374146	0.1113535194
16.2	3.0229115269	2.9110193240	0.1118922029
16.3	3.0154811903	2.9030518624	0.1124293279
16.4	3.0080965171	2.8951344391	0.1129620780
16.5	3.0007530982	2.8872664758	0.1134866224
16.6	2.9934462161	2.8794474068	0.1139988093
16.7	2.9861718606	2.8716766368	0.1144952238
16.8	2.9789279430	2.8639535926	0.1149743504
16.9	2.9717157663	2.8562777553	0.1154380110
17	2.9645415094	2.8486486112	0.1158928982
17.1	2.9574160385	2.8410656524	0.1163503861
17.2	2.9503494344	2.8335283760	0.1168210584
17.3	2.9433399699	2.8260362847	0.1173036852
17.4	2.9363683396	2.8185888868	0.1177794529

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
17.5	2.9294069087	2.8111856957	0.1182212130
17.6	2.9224383358	2.8038262305	0.1186121053
17.7	2.9154739839	2.7965100156	0.1189639683
17.8	2.9085609660	2.7892365809	0.1193243851
17.9	2.9017401584	2.7820054616	0.1197346968
18	2.8949896026	2.7748161985	0.1201734041
18.1	2.8882770488	2.7676683377	0.1206087111
18.2	2.8815946685	2.7605614308	0.1210332377
18.3	2.8749465998	2.7534950347	0.1214515651
18.4	2.8683386155	2.7464687119	0.1218699036
18.5	2.8617742172	2.7394820303	0.1222921869
18.6	2.8552529858	2.7325345631	0.1227184227
18.7	2.8487703436	2.7256258890	0.1231444546
18.8	2.8423188326	2.7187555922	0.1235632404
18.9	2.8358905232	2.7119232622	0.1239672609
19	2.8294799287	2.7051284940	0.1243514347
19.1	2.8230867260	2.6983708881	0.1247158379
19.2	2.8167172234	2.6916500503	0.1250671731
19.3	2.8103829679	2.6849655918	0.1254173761
19.4	2.8040952848	2.6783171294	0.1257781555
19.5	2.7978571883	2.6717042852	0.1261529031
19.6	2.7916558952	2.6651266867	0.1265292085
19.7	2.7854526077	2.6585839670	0.1268686407
19.8	2.7792048772	2.6520757645	0.1271291128
19.9	2.7729413265	2.6456017229	0.1273396036
20	2.7667363291	2.6391614916	0.1275748375
20.1	2.7606919718	2.6327547253	0.1279372465
20.2	2.7547212441	2.6263810841	0.1283401601
20.3	2.7487773296	2.6200402335	0.1287370961
20.4	2.7428544323	2.6137318446	0.1291225877
20.5	2.7369498469	2.6074555937	0.1294942532
20.6	2.7310600791	2.6012111626	0.1298489165
20.7	2.7251823809	2.5949982388	0.1301841421
20.8	2.7193159326	2.5888165147	0.1304994179
20.9	2.7134615076	2.5826656886	0.1307958189
21	2.7076204530	2.5765454641	0.1310749889
21.1	2.7017942263	2.5704555500	0.1313386763
21.2	2.6959851210	2.5643956386	0.1315894823
21.3	2.6901979626	2.5583654323	0.1318325303
21.4	2.6844417558	2.5523646611	0.1320770947
21.5	2.6787293699	2.5463930577	0.1323363122
21.6	2.6730729407	2.5404503575	0.1326225833
21.7	2.6674753494	2.5345362982	0.1329390513
21.8	2.6619238436	2.5286506203	0.1332732232
21.9	2.6563932782	2.5227930669	0.1336002113
22	2.6508636288	2.5169633835	0.1339002453
22.1	2.6453371647	2.5111613184	0.1341758463
22.2	2.6398331434	2.5053866222	0.1344465212
22.3	2.6343681331	2.4996390485	0.1347290846
22.4	2.6289358031	2.4939183530	0.1350174501
22.5	2.6235274468	2.4882242944	0.1353031524
22.6	2.6181397635	2.4825566337	0.1355831299
22.7	2.6127694812	2.4769151345	0.1358543467
22.8	2.6074133263	2.4712995633	0.1361137630
22.9	2.6020702491	2.4657096888	0.1363605603
23	2.5967421265	2.4601452824	0.1365968441
23.1	2.5914330232	2.4546061182	0.1368269050
23.2	2.5861479656	2.4490919727	0.1370559929
23.3	2.5808917064	2.4436026252	0.1372890812
23.4	2.5756676324	2.4381378573	0.1375297751

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
23.5	2.5704768992	2.4326974535	0.1377794457
23.6	2.5653179267	2.4272812006	0.1380367261
23.7	2.5601864369	2.4218888882	0.1382975487
23.8	2.5550762184	2.4165203083	0.1385559101
23.9	2.5499811648	2.4111752557	0.1388059091
24	2.5449005826	2.4058535275	0.1390470551
24.1	2.5398490263	2.4005549236	0.1392941026
24.2	2.5348403497	2.3952792464	0.1395611033
24.3	2.5298509486	2.3900263010	0.1398246477
24.4	2.5248647949	2.3847958948	0.1400689001
24.5	2.5199019015	2.3795878381	0.1403140633
24.6	2.5149517106	2.3744019436	0.1405497670
24.7	2.5100228824	2.3692380267	0.1407848558
24.8	2.5051257652	2.3640959051	0.1410298601
24.9	2.5002629435	2.3589753995	0.1412875439
25	2.4954308321	2.3538763330	0.1415544992
25.1	2.4906241290	2.3487985310	0.1418255980
25.2	2.4858382785	2.3437418220	0.1420964565
25.3	2.4810696879	2.3387060367	0.1423636512
25.4	2.4763153037	2.3336910086	0.1426242952
25.5	2.4715725233	2.3286965735	0.1428759498
25.6	2.4668397186	2.3237225701	0.1431171484
25.7	2.4621172625	2.3187688287	0.1433484339
25.8	2.4574084708	2.3138351846	0.1435732862
25.9	2.4527191310	2.3089214872	0.1437976437
26	2.4480541761	2.3040275873	0.1440265888
26.1	2.4434126632	2.2991533367	0.1442593265
26.2	2.4387862406	2.2942985888	0.1444876518
26.3	2.4341634394	2.2894631982	0.1447002412
26.4	2.4295344238	2.2846470208	0.1448874030
26.5	2.4249004113	2.2798499138	0.1450504975
26.6	2.4203080961	2.2750717359	0.1452363602
26.7	2.4158222398	2.2703123469	0.1455098929
26.8	2.4113924984	2.2655716080	0.1458208904
26.9	2.4069823986	2.2608493817	0.1461330170
27	2.4025918500	2.2561455318	0.1464463182
27.1	2.3982212911	2.2514599236	0.1467613675
27.2	2.3938677231	2.2467924234	0.1470752998
27.3	2.3895295594	2.2421428990	0.1473866604
27.4	2.3852076311	2.2375112196	0.1476964115
27.5	2.3809040239	2.2328972556	0.1480067684
27.6	2.3766210787	2.2283008786	0.1483202001
27.7	2.3723606342	2.2237219618	0.1486386725
27.8	2.3681230864	2.2191603795	0.1489627070
27.9	2.3639062886	2.2146160073	0.1492902813
28	2.3597048870	2.2100887224	0.1496161646
28.1	2.3555109632	2.2055784030	0.1499325602
28.2	2.3513167193	2.2010849287	0.1502317905
28.3	2.3471199157	2.1966081805	0.1505117351
28.4	2.3429335651	2.1921480407	0.1507855243
28.5	2.3387949533	2.1877043928	0.1510905605
28.6	2.3347332273	2.1832771218	0.1514561055
28.7	2.3307219880	2.1788661139	0.1518558741
28.8	2.3267254774	2.1744712565	0.1522542209
28.9	2.3226802678	2.1700924386	0.1525878292
29	2.3186537641	2.1657295504	0.1529242138
29.1	2.3146637933	2.1613824832	0.1532813101
29.2	2.3107174930	2.1570511300	0.1536663631
29.3	2.3068074365	2.1527353848	0.1540720517
29.4	2.3029185125	2.1484351430	0.1544833695

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
29.5	2.2990391776	2.1441503015	0.1548888760
29.6	2.2951664843	2.1398807583	0.1552857259
29.7	2.2913041775	2.1356264128	0.1556777647
29.8	2.2874581839	2.1313871657	0.1560710182
29.9	2.2836332184	2.1271629190	0.1564702994
30	2.2798319358	2.1229535760	0.1568783598
30.1	2.2760561298	2.1187590415	0.1572970884
30.2	2.2723084566	2.1145792159	0.1577292407
30.3	2.2685928134	2.1104140027	0.1581788107
30.4	2.2649120205	2.1062633126	0.1586487079
30.5	2.2612634891	2.1021270569	0.1591364322
30.6	2.2576363676	2.0980051477	0.1596312199
30.7	2.2540145228	2.0938974977	0.1601170251
30.8	2.2503863734	2.0898040204	0.1605823531
30.9	2.2467531238	2.0857246299	0.1610284939
31	2.2431308843	2.0816592411	0.1614716432
31.1	2.2395436686	2.0776077696	0.1619358989
31.2	2.2359870538	2.0735701317	0.1624169220
31.3	2.2324622882	2.0695462444	0.1629160438
31.4	2.2289731062	2.0655360253	0.1634370809
31.5	2.2255167808	2.0615393930	0.1639773878
31.6	2.2220878207	2.0575562664	0.1645315544
31.7	2.2186831993	2.0535865654	0.1650966339
31.8	2.2153034229	2.0496302105	0.1656732123
31.9	2.2119514297	2.0456871230	0.1662643067
32	2.2086308839	2.0417572248	0.1668736591
32.1	2.2053442782	2.0378404386	0.1675038396
32.2	2.2020910678	2.0339366876	0.1681543802
32.3	2.1988662658	2.0300458960	0.1688203698
32.4	2.1956602728	2.0261679885	0.1694922843
32.5	2.1924608150	2.0223028906	0.1701579245
32.6	2.1892573212	2.0184505284	0.1708067928
32.7	2.1860469974	2.0146108289	0.1714361685
32.8	2.1828409311	2.0107837196	0.1720572115
32.9	2.1796649740	2.0069691288	0.1726958452
33	2.1765419725	2.0031669856	0.1733749869
33.1	2.1734718838	1.9993772196	0.1740946642
33.2	2.1704396088	1.9955997612	0.1748398476
33.3	2.1673972468	1.9918345417	0.1755627051
33.4	2.1643977679	1.9880814927	0.1763162753
33.5	2.1614527519	1.9843405469	0.1771122051
33.6	2.1585576790	1.9806116374	0.1779460416
33.7	2.1556973376	1.9768946983	0.1788026393
33.8	2.1528536744	1.9731896641	0.1796640103
33.9	2.1500161274	1.9694964703	0.1805196571
34	2.1471854254	1.9658150529	0.1813703725
34.1	2.1443694667	1.9621453486	0.1822241181
34.2	2.1415760657	1.9584872951	0.1830887706
34.3	2.1388080306	1.9548408303	0.1839672003
34.4	2.1360626793	1.9512058933	0.1848567860
34.5	2.1333346684	1.9475824237	0.1857522447
34.6	2.1306198141	1.9439703616	0.1866494525
34.7	2.1279178161	1.9403696455	0.1875481706
34.8	2.1252327979	1.9367802153	0.1884525826
34.9	2.1225720186	1.9332020149	0.1893700036
35	2.1199441428	1.9296349886	0.1903091541
35.1	2.1173578181	1.9260790810	0.1912787371
35.2	2.1148200394	1.9225342371	0.1922858023
35.3	2.1123343088	1.9190004024	0.1933339064
35.4	2.1098899426	1.9154775227	0.1944124198

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
35.5	2.1074436204	1.9119655443	0.1954780761
35.6	2.1050367280	1.9084644136	0.1965723144
35.7	2.1026770441	1.9049740778	0.1977029663
35.8	2.1003569692	1.9014944842	0.1988624850
35.9	2.0980653633	1.8980255807	0.2000397826
36	2.0957924034	1.8945673153	0.2012250881
36.1	2.0935337963	1.8911196368	0.2024141595
36.2	2.0912916619	1.8876824940	0.2036091680
36.3	2.0890719370	1.8842558363	0.2048161007
36.4	2.0868802071	1.8808396135	0.2060405936
36.5	2.0847187112	1.8774337757	0.2072849355
36.6	2.0825860792	1.8740382735	0.2085478057
36.7	2.0804794359	1.8706530578	0.2098263782
36.8	2.0783972318	1.8672780799	0.2111191519
36.9	2.0763409990	1.8639132915	0.2124277074
37	2.0743150835	1.8605586449	0.2137564386
37.1	2.0723246846	1.8572140924	0.2151105922
37.2	2.0703734533	1.8538795870	0.2164938663
37.3	2.0684623301	1.8505550820	0.2179072481
37.4	2.0665909237	1.8472405310	0.2193503927
37.5	2.0647569667	1.8439358882	0.2208210785
37.6	2.0629236454	1.8406411080	0.2222825373
37.7	2.0610025439	1.8373561453	0.2236463986
37.8	2.0591057439	1.8340809554	0.2250247885
37.9	2.0572917069	1.8308154938	0.2264762131
38	2.0555691838	1.8275597167	0.2280094671
38.1	2.0539209296	1.8243135805	0.2296073491
38.2	2.0523190609	1.8210770421	0.2312420188
38.3	2.0507420668	1.8178500585	0.2328920082
38.4	2.0491799918	1.8146325876	0.2345474043
38.5	2.0476317278	1.8114245872	0.2362071406
38.6	2.0461007877	1.8082260158	0.2378747719
38.7	2.0445925571	1.8050368322	0.2395557249
38.8	2.0431134505	1.8018569956	0.2412564550
38.9	2.0416710952	1.7986864655	0.2429846297
39	2.0402742988	1.7955252020	0.2447490968
39.1	2.0389316749	1.7923731654	0.2465585094
39.2	2.0376485187	1.7892303151	0.2484182036
39.3	2.0364231595	1.7860966116	0.2503265478
39.4	2.0352456450	1.7829720176	0.2522736274
39.5	2.0341011160	1.7798564958	0.2542446203
39.6	2.0329767747	1.7767500093	0.2562267654
39.7	2.0318672950	1.7736525215	0.2582147736
39.8	2.0307677160	1.7705639958	0.2602037202
39.9	2.0295424393	1.7674843961	0.2620580432
40	2.0283619282	1.7644136862	0.2639482420
40.1	2.0272732247	1.7613518304	0.2659213944
40.2	2.0263004187	1.7582987930	0.2680016256
40.3	2.0254153348	1.7552545388	0.2701607960
40.4	2.0245755499	1.7522190326	0.2723565173
40.5	2.0237556915	1.7491922395	0.2745634521
40.6	2.0229449866	1.7461741247	0.2767708619
40.7	2.0221422321	1.7431646539	0.2789775782
40.8	2.0213535312	1.7401637929	0.2811897383
40.9	2.0205906656	1.7371715075	0.2834191581
41	2.0198688247	1.7341877640	0.2856810607
41.1	2.0192035475	1.7312125289	0.2879910186
41.2	2.0186073152	1.7282457688	0.2903615464
41.3	2.0180861593	1.7252874506	0.2927987087
41.4	2.0176362288	1.7223375414	0.2952986873

Waktu (detik)	x_1 (RBF)	$\hat{x}_1$ (ODE45)	$ x_1 - \hat{x}_1 $
41.5	2.0172401314	1.7193960086	0.2978441228
41.6	2.0168646168	1.7164628197	0.3004017971
41.7	2.0164677250	1.7135379426	0.3029297824
41.8	2.0160246806	1.7106213451	0.3054033355
41.9	2.0155491382	1.7077129956	0.3078361426
42	2.0150835312	1.7048128626	0.3102706686
42.1	2.0146716870	1.7019209146	0.3127507724
42.2	2.0143185698	1.6990371207	0.3152814492
42.3	2.0140287133	1.6961614499	0.3178672634
42.4	2.0138134942	1.6932938716	0.3205196226
42.5	2.0136836640	1.6904343555	0.3232493085
42.6	2.0136434539	1.6875828712	0.3260605827
42.7	2.0136841988	1.6847393889	0.3289448099
42.8	2.0137825494	1.6819038788	0.3318786706
42.9	2.0139069663	1.6790763114	0.3348306549
43	2.0140287726	1.6762566574	0.3377721151
43.1	2.0141317848	1.6734448877	0.3406868971
43.2	2.0142180308	1.6706409736	0.3435770572
43.3	2.0143090114	1.6678448863	0.3464641251
43.4	2.0144409382	1.6650565974	0.3493843408
43.5	2.0146514218	1.6622760789	0.3523753429
43.6	2.0149576461	1.6595033028	0.3554543433
43.7	2.0153340455	1.6567382428	0.3585958027
43.8	2.0157074478	1.6539808732	0.3617265746
43.9	2.0159880791	1.6512311668	0.3647569123
44	2.0161289419	1.6484890967	0.3676398452
44.1	2.0161648632	1.6457546360	0.3704102272
44.2	2.0162907313	1.6430277582	0.3732629732
44.3	2.0173213071	1.6403084368	0.3770128704
44.4	2.0184488855	1.6375966455	0.3808522400
44.5	2.0192789363	1.6348923583	0.3843865780
44.6	2.0196001603	1.6321955493	0.3874046110
44.7	2.0198013893	1.6295061927	0.3902951967
44.8	2.0203499099	1.6268242629	0.3935256470
44.9	2.0214928020	1.6241497346	0.3973430674
45	2.0233570368	1.6214825826	0.4018744542

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
0.1	4.9925384521	4.9519707721	0.0405676800
0.2	4.9357681274	4.9048813816	0.0308867459
0.3	4.8819656372	4.8587065716	0.0232590656
0.4	4.8290252686	4.8134219800	0.0156032886
0.5	4.7774276733	4.7690040866	0.0084235868
0.6	4.7263717651	4.7254302132	0.0009415520
0.7	4.6768951416	4.6826766008	0.0057814592
0.8	4.6283798218	4.6407212624	0.0123414406
0.9	4.5807266235	4.5995451240	0.0188185004
1	4.5341110229	4.5591295308	0.0250185078
1.1	4.4886245728	4.5194562475	0.0308316748
1.2	4.4438018799	4.4805074585	0.0367055786
1.3	4.4000015259	4.4422657673	0.0422642415
1.4	4.3570785522	4.4047141972	0.0476356449
1.5	4.3147430420	4.3678361905	0.0530931485
1.6	4.2736434937	4.3316156093	0.0579721157
1.7	4.2332534790	4.2960367351	0.0627832561
1.8	4.1933135986	4.2610842688	0.0677706702
1.9	4.1544647217	4.2267433307	0.0722786090
2	4.1164550781	4.1929994605	0.0765443824
2.1	4.0790023804	4.1598386175	0.0808362372

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
2.2	4.0423660278	4.1272471805	0.0848811526
2.3	4.0062789917	4.0952119474	0.0889329557
2.4	3.9711380005	4.0637201359	0.0925821354
2.5	3.9363861084	4.0327593830	0.0963732746
2.6	3.9024887085	4.0023177451	0.0998290366
2.7	3.8691940308	3.9723836982	0.1031896675
2.8	3.8366127014	3.9429461377	0.1063334363
2.9	3.8044548035	3.9139943782	0.1095395748
3	3.7731018066	3.8855181542	0.1124163475
3.1	3.7418098450	3.8575076192	0.1156977742
3.2	3.7114639282	3.8299496382	0.1184857100
3.3	3.6821174622	3.8028321421	0.1207146799
3.4	3.6522750854	3.7761472776	0.1238721922
3.5	3.6238632202	3.7498872981	0.1260240779
3.6	3.5958709717	3.7240445630	0.1281735913
3.7	3.5681495667	3.6986115381	0.1304619715
3.8	3.5407447815	3.6735807955	0.1328360140
3.9	3.5143203735	3.6489450137	0.1346246401
4	3.4879112244	3.6246969773	0.1367857530
4.1	3.4621772766	3.6008295775	0.1386523009
4.2	3.4367065430	3.5773358116	0.1406292686
4.3	3.4120407104	3.5542087833	0.1421680728
4.4	3.3877754211	3.5314417025	0.1436662813
4.5	3.3635253906	3.5090278855	0.1455024949
4.6	3.3400955200	3.4869607551	0.1468652351
4.7	3.3172302246	3.4652338400	0.1480036154
4.8	3.2940864563	3.4438407755	0.1497543192
4.9	3.2721099854	3.4227753032	0.1506653178
5	3.2500648499	3.4020312709	0.1519664210
5.1	3.2285575867	3.3816026327	0.1530450460
5.2	3.2073554993	3.3614834492	0.1541279499
5.3	3.1863250732	3.3416678871	0.1553428139
5.4	3.1662292480	3.3221502195	0.1559209715
5.5	3.1460266113	3.3029248259	0.1568982146
5.6	3.1263656616	3.2839861920	0.1576205303
5.7	3.1069183350	3.2653289097	0.1584105747
5.8	3.0876998901	3.2469476775	0.1592477873
5.9	3.0691680908	3.2288372999	0.1596692091
6	3.0507354736	3.2109926880	0.1602572144
6.1	3.0326080322	3.1934088591	0.1608008268
6.2	3.0148048401	3.1760809366	0.1612760965
6.3	2.9973258972	3.1590041506	0.1616782534
6.4	2.9802246094	3.1421738372	0.1619492279
6.5	2.9633178711	3.1255854390	0.1622675679
6.6	2.9467048645	3.1092345048	0.1625296403
6.7	2.9303016663	3.0931166897	0.1628150234
6.8	2.9146728516	3.0772277552	0.1625549036
6.9	2.8987922668	3.0615635690	0.1627713022
7	2.8833541870	3.0461201053	0.1627659183
7.1	2.8681983948	3.0308934444	0.1626950497
7.2	2.8534431458	3.0158797731	0.1624366274
7.3	2.8386192322	3.0010753843	0.1624561521
7.4	2.8240852356	2.9864766774	0.1623914418
7.5	2.8099517822	2.9720801580	0.1621283758
7.6	2.7958717346	2.9578824381	0.1620107034
7.7	2.7822380066	2.9438811575	0.1616431509
7.8	2.7688446045	2.9300742650	0.1612296605
7.9	2.7554588318	2.9164589410	0.1610001093
8	2.7424545288	2.9030324000	0.1605778712
8.1	2.7295837402	2.8897918900	0.1602081497

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
8.2	2.7171516418	2.8767346932	0.1595830514
8.3	2.7046699524	2.8638581256	0.1591881733
8.4	2.6926879883	2.8511595372	0.1584715489
8.5	2.6805877686	2.8386363117	0.1580485432
8.6	2.6687660217	2.8262858668	0.1575198451
8.7	2.6571846008	2.8141056542	0.1569210534
8.8	2.6462326050	2.8020931593	0.1558605543
8.9	2.6345405579	2.7902459015	0.1557053436
9	2.6240463257	2.7785614341	0.1545151084
9.1	2.6130867004	2.7670373442	0.1539506438
9.2	2.6025962830	2.7556712530	0.1530749701
9.3	2.5922050476	2.7444608155	0.1522557679
9.4	2.5820198059	2.7334037204	0.1513839145
9.5	2.5718193054	2.7224976906	0.1506783852
9.6	2.5619964600	2.7117404827	0.1497440228
9.7	2.5522651672	2.7011298873	0.1488647201
9.8	2.5428771973	2.6906637289	0.1477865316
9.9	2.5333290100	2.6803398657	0.1470108557
10	2.5241584778	2.6701561900	0.1459977123
10.1	2.5152702332	2.6601106281	0.1448403949
10.2	2.5065193176	2.6502011398	0.1436818222
10.3	2.4976043701	2.6404257191	0.1428213490
10.4	2.4891319275	2.6307823940	0.1416504665
10.5	2.4809722900	2.6212692260	0.1402969360
10.6	2.4724807739	2.6118843109	0.1394035369
10.7	2.4643516541	2.6026257780	0.1382741240
10.8	2.4565162659	2.5934917910	0.1369755251
10.9	2.4485969543	2.5844805469	0.1358835926
11	2.4409713745	2.5755902772	0.1346189027
11.1	2.4334869385	2.5668192468	0.1333323083
11.2	2.4261970520	2.5581657548	0.1319687028
11.3	2.4187278748	2.5496281340	0.1309002593
11.4	2.4118614197	2.5412047513	0.1293433317
11.5	2.4048423767	2.5328940074	0.1280516307
11.6	2.3978195190	2.5246943367	0.1268748177
11.7	2.3911323547	2.5166042078	0.1254718531
11.8	2.3843498230	2.5086221232	0.1242723002
11.9	2.3779869080	2.5007466189	0.1227597109
12	2.3717575073	2.4929762653	0.1212187579
12.1	2.3656158447	2.4853096663	0.1196938216
12.2	2.3593940735	2.4777454323	0.1183513588
12.3	2.3535156250	2.4702822449	0.1167666199
12.4	2.3473701477	2.4629188506	0.1155487029
12.5	2.3418083191	2.4556540094	0.1138456903
12.6	2.3361396790	2.4484864942	0.1123468152
12.7	2.3306922913	2.4414150914	0.1107228001
12.8	2.3253326416	2.4344386005	0.1091059589
12.9	2.3198623657	2.4275558346	0.1076934689
13	2.3145694733	2.4207656197	0.1061961464
13.1	2.3095779419	2.4140667952	0.1044888533
13.2	2.3048019409	2.4074582138	0.1026562729
13.3	2.2996978760	2.4009387416	0.1012408656
13.4	2.2948131561	2.3945072577	0.0996941015
13.5	2.2899875641	2.3881626545	0.0981750904
13.6	2.2855739594	2.3819038380	0.0963298786
13.7	2.2812004089	2.3757297270	0.0945293181
13.8	2.2767562866	2.3696392540	0.0928829674
13.9	2.2724514008	2.3636313645	0.0911799637
14	2.2679805756	2.3577050172	0.0897244417
14.1	2.2639923096	2.3518591845	0.0878668749

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
14.2	2.2600345612	2.3460928515	0.0860582903
14.3	2.2560653687	2.3404050170	0.0843396483
14.4	2.2522659302	2.3347946928	0.0825287627
14.5	2.2484836578	2.3292609043	0.0807772464
14.6	2.2448520660	2.3238026897	0.0789506237
14.7	2.2412490845	2.3184191010	0.0771700165
14.8	2.2376022339	2.3131092029	0.0755069690
14.9	2.2342586517	2.3078720739	0.0736134221
15	2.2309722900	2.3027068054	0.0717345153
15.1	2.2277565002	2.2976125022	0.0698560020
15.2	2.2244281769	2.2925882825	0.0681601056
15.3	2.2214088440	2.2876332775	0.0662244335
15.4	2.2184600830	2.2827466318	0.0642865488
15.5	2.2154712677	2.2779275034	0.0624562357
15.6	2.2127227783	2.2731750634	0.0604522851
15.7	2.2097320557	2.2684884962	0.0587564406
15.8	2.2070674896	2.2638669995	0.0567995099
15.9	2.2046108246	2.2593097843	0.0546989597
16	2.2018051147	2.2548160747	0.0530109599
16.1	2.1993007660	2.2503851082	0.0510843422
16.2	2.1969776154	2.2460161357	0.0490385204
16.3	2.1947383881	2.2417084212	0.0469700331
16.4	2.1924705505	2.2374612419	0.0449906913
16.5	2.1899604797	2.2332738884	0.0433134087
16.6	2.1879940033	2.2291456646	0.0411516613
16.7	2.1860237122	2.2250758505	0.0390521383
16.8	2.1839122772	2.2210637546	0.0371514774
16.9	2.1818962097	2.2171087387	0.0352125289
17	2.1800880432	2.2132101701	0.0331221269
17.1	2.1783237457	2.2093674227	0.0310436769
17.2	2.1766948700	2.2055798761	0.0288850061
17.3	2.1747417450	2.2018469164	0.0271051714
17.4	2.1732063293	2.1981679353	0.0249616060
17.5	2.1716880798	2.1945423311	0.0228542513
17.6	2.1700839996	2.1909695078	0.0208855081
17.7	2.1687793732	2.1874488756	0.0186695025
17.8	2.1670093536	2.1839798510	0.0169704974
17.9	2.1659107208	2.1805618563	0.0146511355
18	2.1645774841	2.1771943201	0.0126168360
18.1	2.1632089615	2.1738766769	0.0106677154
18.2	2.1621894836	2.1706083675	0.0084188839
18.3	2.1610584259	2.1673888387	0.0063304128
18.4	2.1599454880	2.1642175434	0.0042720554
18.5	2.1591205597	2.1610939405	0.0019733808
18.6	2.1581335068	2.1580174951	0.0001160117
18.7	2.1571121216	2.1549876784	0.0021244432
18.8	2.1563272476	2.1520039676	0.0043232800
18.9	2.1555223465	2.1490658462	0.0064565003
19	2.1550302505	2.1461728035	0.0088574470
19.1	2.1541080475	2.1433243351	0.0107837123
19.2	2.1536674500	2.1405199427	0.0131475073
19.3	2.1528911591	2.1377591339	0.0151320252
19.4	2.1522226334	2.1350414225	0.0171812108
19.5	2.1519002914	2.1323663286	0.0195339629
19.6	2.1514101028	2.1297333780	0.0216767248
19.7	2.1509780884	2.1271421029	0.0238359855
19.8	2.1505184174	2.1245920415	0.0259263759
19.9	2.1502227783	2.1220827380	0.0281400403
20	2.1500406265	2.1196137429	0.0304268837
20.1	2.1497163773	2.1171846125	0.0325317647

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
20.2	2.1495532990	2.1147949095	0.0347583894
20.3	2.1493139267	2.1124442025	0.0368697242
20.4	2.1494359970	2.1101320663	0.0393039307
20.5	2.1490631104	2.1078580816	0.0412050287
20.6	2.1493043900	2.1056218355	0.0436825545
20.7	2.1492614746	2.1034229209	0.0458385537
20.8	2.1493740082	2.1012609370	0.0481130712
20.9	2.1494226456	2.0991354889	0.0502871567
21	2.1495876312	2.0970461880	0.0525414432
21.1	2.1495056152	2.0949926517	0.0545129635
21.2	2.1500616074	2.0929744835	0.0570871238
21.3	2.1500816345	2.0909913012	0.0590903333
21.4	2.1504135132	2.0890427503	0.0613707628
21.5	2.1507387161	2.0871284796	0.0636102366
21.6	2.1512250900	2.0852481406	0.0659769494
21.7	2.1513061523	2.0834013885	0.0679047638
21.8	2.1519966125	2.0815878812	0.0704087314
21.9	2.1525712013	2.0798072797	0.0727639216
22	2.1530122757	2.0780592485	0.0749530272
22.1	2.1535573006	2.0763434548	0.0772138458
22.2	2.1540803909	2.0746595691	0.0794208218
22.3	2.1548886299	2.0730072651	0.0818813648
22.4	2.1555767059	2.0713862194	0.0841904865
22.5	2.1562175751	2.0697961119	0.0864214631
22.6	2.1568689346	2.0682366256	0.0886323090
22.7	2.1577172279	2.0667074465	0.0910097814
22.8	2.1584038734	2.0652082638	0.0931956097
22.9	2.1592178345	2.0637387698	0.0954790647
23	2.1600732803	2.0622986599	0.0977746204
23.1	2.1607723236	2.0608876328	0.0998846908
23.2	2.1618480682	2.0595053900	0.1023426783
23.3	2.1626110077	2.0581516362	0.1044593714
23.4	2.1635093689	2.0568260795	0.1066832894
23.5	2.1645460129	2.0555284309	0.1090175820
23.6	2.1657648087	2.0542584043	0.1115064043
23.7	2.1668691635	2.0530157172	0.1138534463
23.8	2.1677980423	2.0518000898	0.1159979525
23.9	2.1689147949	2.0506112456	0.1183035493
24	2.1700782776	2.0494489113	0.1206293663
24.1	2.1710920334	2.0483128165	0.1227792169
24.2	2.1725301743	2.0472026941	0.1253274802
24.3	2.1738204956	2.0461182800	0.1277022156
24.4	2.1748895645	2.0450593132	0.1298302513
24.5	2.1759805679	2.0440255361	0.1319550318
24.6	2.1774358749	2.0430166938	0.1344191811
24.7	2.1788072586	2.0420325348	0.1367747238
24.8	2.1801786423	2.0410728107	0.1391058316
24.9	2.1814298630	2.0401372760	0.1412925870
25	2.1828546524	2.0392256885	0.1436289639
25.1	2.1841144562	2.0383378092	0.1457766470
25.2	2.1858291626	2.0374734020	0.1483557606
25.3	2.1873292923	2.0366322340	0.1506970583
25.4	2.1885900497	2.0358140755	0.1527759742
25.5	2.1902408600	2.0350186999	0.1552221601
25.6	2.1919317245	2.0342458836	0.1576858410
25.7	2.1931505203	2.0334953957	0.1596551246
25.8	2.1945037842	2.0327670130	0.1617367712
25.9	2.1962575912	2.0320605271	0.1641970641
26	2.1976575851	2.0313757316	0.1662818536
26.1	2.1992740631	2.0307124213	0.1685616418

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
26.2	2.2011156082	2.0300703931	0.1710452151
26.3	2.2025480270	2.0294494456	0.1730985814
26.4	2.2043800354	2.0288493789	0.1755306565
26.5	2.2059745789	2.0282699950	0.1777045838
26.6	2.2077713013	2.0277110975	0.1800602037
26.7	2.2099132538	2.0271724918	0.1827407620
26.8	2.2113208771	2.0266539848	0.1846668922
26.9	2.2131080627	2.0261553855	0.1869526773
27	2.2149276733	2.0256765042	0.1892511691
27.1	2.2167491913	2.0252171532	0.1915320381
27.2	2.2183971405	2.0247771463	0.1936199942
27.3	2.2204341888	2.0243562993	0.1960778896
27.4	2.2222652435	2.0239544293	0.1983108142
27.5	2.2236900330	2.0235713555	0.2001186775
27.6	2.2259178162	2.0232068985	0.2027109177
27.7	2.2279224396	2.0228608809	0.2050615587
27.8	2.2295417786	2.0225331268	0.2070086518
27.9	2.2315769196	2.0222234621	0.2093534574
28	2.2336559296	2.0219317144	0.2117242152
28.1	2.2355155945	2.0216577130	0.2138578815
28.2	2.2374324799	2.0214012888	0.2160311911
28.3	2.2393093109	2.0211622747	0.2181470362
28.4	2.2413787842	2.0209405050	0.2204382792
28.5	2.2432823181	2.0207358159	0.2225465022
28.6	2.2451152802	2.0205480453	0.2245672348
28.7	2.2473754883	2.0203770327	0.2269984556
28.8	2.2491035461	2.0202226194	0.2288809268
28.9	2.2512722015	2.0200846484	0.2311875532
29	2.2533855438	2.0199629643	0.2334225795
29.1	2.2551898956	2.0198574136	0.2353324820
29.2	2.2571411133	2.0197678445	0.2373732688
29.3	2.2594833374	2.0196941067	0.2397892307
29.4	2.2614040375	2.0196360518	0.2417679857
29.5	2.2637977600	2.0195935330	0.2442042270
29.6	2.2658424377	2.0195664053	0.2462760324
29.7	2.2678489685	2.0195545255	0.2482944431
29.8	2.2694950104	2.0195577517	0.2499372586
29.9	2.2718315125	2.0195759443	0.2522555682
30	2.2738246918	2.0196089649	0.2542157269
30.1	2.2758159637	2.0196566771	0.2561592867
30.2	2.2784957886	2.0197189403	0.2587768482
30.3	2.2805366516	2.0197956187	0.2607410329
30.4	2.2823791504	2.0198865844	0.2624925660
30.5	2.2849769592	2.0199917108	0.2649852485
30.6	2.2865581512	2.0201108721	0.2664472792
30.7	2.2888565063	2.0202439436	0.2686125628
30.8	2.2913017273	2.0203908015	0.2709109258
30.9	2.2933654785	2.0205513230	0.2728141555
31	2.2952995300	2.0207253865	0.2745741436
31.1	2.2974834442	2.0209128709	0.2765705733
31.2	2.2998256683	2.0211136565	0.2787120118
31.3	2.3019599915	2.0213276245	0.2806323669
31.4	2.3041038513	2.0215546570	0.2825491943
31.5	2.3064193726	2.0217946370	0.2846247355
31.6	2.3084869385	2.0220474488	0.2864394897
31.7	2.3102760315	2.0223129773	0.2879630542
31.8	2.3125419617	2.0225911087	0.2899508529
31.9	2.3148384094	2.0228817300	0.2919566794
32	2.3170127869	2.0231847292	0.2938280577
32.1	2.3194656372	2.0234999954	0.2959656418

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
32.2	2.3215293884	2.0238274184	0.2977019700
32.3	2.3236846924	2.0241668894	0.2995178029
32.4	2.3256568909	2.0245183003	0.3011385905
32.5	2.3280487061	2.0248815440	0.3031671620
32.6	2.3299903870	2.0252565145	0.3047338725
32.7	2.3317260742	2.0256431066	0.3060829676
32.8	2.3340988159	2.0260412163	0.3080575996
32.9	2.3364219666	2.0264507404	0.3099712261
33	2.3382873535	2.0268715769	0.3114157767
33.1	2.3403282166	2.0273036244	0.3130245921
33.2	2.3426055908	2.0277467830	0.3148588079
33.3	2.3448143005	2.0282009533	0.3166133473
33.4	2.3468399048	2.0286660371	0.3181738676
33.5	2.3492546082	2.0291419374	0.3201126708
33.6	2.3511161804	2.0296285577	0.3214876227
33.7	2.3531417847	2.0301258029	0.3230159818
33.8	2.3554916382	2.0306335786	0.3248580596
33.9	2.3571395874	2.0311517916	0.3259877958
34	2.3591079712	2.0316803496	0.3274276216
34.1	2.3614273071	2.0322191612	0.3292081459
34.2	2.3633689880	2.0327681361	0.3306008520
34.3	2.3652191162	2.0333271849	0.3318919313
34.4	2.3677253723	2.0338962193	0.3338291530
34.5	2.3696784973	2.0344751518	0.3352033455
34.6	2.3717231750	2.0350638961	0.3366592790
34.7	2.3732795715	2.0356623634	0.3376172081
34.8	2.3755722046	2.0362704680	0.3393017366
34.9	2.3774490356	2.0368881289	0.3405609068
35	2.3792190552	2.0375152655	0.3417037897
35.1	2.3813171387	2.0381517980	0.3431653407
35.2	2.3831596375	2.0387976472	0.3443619903
35.3	2.3855476379	2.0394527343	0.3460949037
35.4	2.3872947693	2.0401169812	0.3471777881
35.5	2.3890762329	2.0407903104	0.3482859225
35.6	2.3903617859	2.0414726449	0.3488891409
35.7	2.3925094604	2.0421639085	0.3503455520
35.8	2.3940048218	2.0428640252	0.3511407966
35.9	2.3964614868	2.0435729198	0.3528885670
36	2.3979415894	2.0442905179	0.3536510715
36.1	2.3995780945	2.0450167452	0.3545613493
36.2	2.4017944336	2.0457515284	0.3560429052
36.3	2.4034004211	2.0464947946	0.3569056265
36.4	2.4048042297	2.0472464715	0.3575577583
36.5	2.4061050415	2.0480064874	0.3580985541
36.6	2.4081993103	2.0487747711	0.3594245392
36.7	2.4094543457	2.0495512521	0.3599030936
36.8	2.4112243652	2.0503358605	0.3608885047
36.9	2.4132766724	2.0511285269	0.3621481455
37	2.4148521423	2.0519291824	0.3629229599
37.1	2.4160881042	2.0527377589	0.3633503453
37.2	2.4178123474	2.0535541887	0.3642581587
37.3	2.4194145203	2.0543784048	0.3650361155
37.4	2.4202232361	2.0552103407	0.3650128954
37.5	2.4220695496	2.0560499305	0.3660196190
37.6	2.4233741760	2.0568971090	0.3664770671
37.7	2.4243927002	2.0577518113	0.3666408889
37.8	2.4262466431	2.0586139734	0.3676326697
37.9	2.4277114868	2.0594835317	0.3682279551
38	2.4289588928	2.0603604232	0.3685984696
38.1	2.4301681519	2.0612445856	0.3689235663

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
38.2	2.4314231873	2.0621359569	0.3692872303
38.3	2.4327354431	2.0630344761	0.3697009670
38.4	2.4334564209	2.0639400825	0.3695163384
38.5	2.4352569580	2.0648527159	0.3704042421
38.6	2.4361801147	2.0657723170	0.3704077978
38.7	2.4369010925	2.0666988267	0.3702022658
38.8	2.4382400513	2.0676321869	0.3706078644
38.9	2.4389610291	2.0685723397	0.3703886893
39	2.4401359558	2.0695192281	0.3706167277
39.1	2.4413223267	2.0704727954	0.3708495312
39.2	2.4420928955	2.0714329839	0.3706599116
39.3	2.4430503845	2.0723997376	0.3706506469
39.4	2.4435691833	2.0733730035	0.3701961799
39.5	2.4442481995	2.0743527287	0.3698954708
39.6	2.4453544617	2.0753388610	0.3700156007
39.7	2.4457893372	2.0763313482	0.3694579889
39.8	2.4467506409	2.0773301388	0.3694205021
39.9	2.4472160339	2.0783351814	0.3688808526
40	2.4478187561	2.0793464250	0.3684723312
40.1	2.4487304688	2.0803638190	0.3683666498
40.2	2.4490547180	2.0813873131	0.3676674049
40.3	2.4492645264	2.0824168575	0.3668476689
40.4	2.4499092102	2.0834524025	0.3664568077
40.5	2.4500465393	2.0844938991	0.3655526402
40.6	2.4500465393	2.0855412982	0.3645052411
40.7	2.4510803223	2.0865945515	0.3644857708
40.8	2.4514160156	2.0876536107	0.3637624049
40.9	2.4514884949	2.0887184281	0.3627700668
41	2.4512252808	2.0897889562	0.3614363245
41.1	2.4514350891	2.0908651480	0.3605699411
41.2	2.4513397217	2.0919469567	0.3593927650
41.3	2.4513778687	2.0930343359	0.3583435328
41.4	2.4513702393	2.0941272396	0.3572429997
41.5	2.4507980347	2.0952256221	0.3555724126
41.6	2.4510650635	2.0963294380	0.3547356254
41.7	2.4505233765	2.0974386425	0.3530847339
41.8	2.4502563477	2.0985531909	0.3517031567
41.9	2.4502868652	2.0996730389	0.3506138263
42	2.4494094849	2.1007981427	0.3486113422
42.1	2.4490890503	2.1019284585	0.3471605918
42.2	2.4490203857	2.1030639433	0.3459564424
42.3	2.4476394653	2.1042045542	0.3434349111
42.4	2.4476394653	2.1053502487	0.3422892167
42.5	2.4466476440	2.1065009845	0.3401466595
42.6	2.4461441040	2.1076567200	0.3384873840
42.7	2.4455184937	2.1088174137	0.3367010799
42.8	2.4438552856	2.1099830245	0.3338722611
42.9	2.4436416626	2.1111535116	0.3324881510
43	2.4428710938	2.1123288347	0.3305422591
43.1	2.4408874512	2.1135089537	0.3273784975
43.2	2.4403610229	2.1146938289	0.3256671940
43.3	2.4391555786	2.1158834211	0.3232721575
43.4	2.4375762939	2.1170776912	0.3204986028
43.5	2.4359741211	2.1182766006	0.3176975205
43.6	2.4348373413	2.1194801110	0.3153572303
43.7	2.4334411621	2.1206881870	0.3127529751
43.8	2.4319610596	2.1219007935	0.3100602661
43.9	2.4301681519	2.1231178937	0.3070502582
44	2.4282150269	2.1243394507	0.3038755761
44.1	2.4268798828	2.1255654283	0.3013144545

Waktu (detik)	x_2 (RBF)	$\hat{x}_2$ (ODE45)	$ x_2 - \hat{x}_2 $
44.2	2.4247512817	2.1267957903	0.2979554914
44.3	2.4231719971	2.1280305010	0.2951414961
44.4	2.4205932617	2.1292695246	0.2913237371
44.5	2.4183425903	2.1305128261	0.2878297643
44.6	2.4164123535	2.1317603703	0.2846519832
44.7	2.4140548706	2.1330121227	0.2810427479
44.8	2.4115447998	2.1342680488	0.2772767510
44.9	2.4092941284	2.1355281144	0.2737660140
45	2.4060134888	2.1367922858	0.2692212029

Lampiran 2 Script Solusi Numerik AMPK dan TSC2 Metode RBF dengan $\Delta t = 0.1$

```

clc,clear,clf

dt = 0.1;
t = 0:dt:45;
m = length(t);
c = t;
%mendefinisikan parameter
k1 = 0.0176;
k2 = 0.0491;
k3 = 0.0152;
Alfa = (k2+k3);
A = (k1+k3)/k1;
%mendefinisikan kondisi awal
x10 = 6;
x20 = 5;

Beta1 = Alfa * x10;
Beta2 = k2 * x10;
%mendefinisikan fungsi multiquadric
phi = mq(t,c);
phit = mqt(t,c);
%mendefinisikan matriks
E1 = phit-(Alfa*phi)/phi+A;
E = [phi(1,:);E1(2:m,:)];

x11 = ones(m);
F = zeros(m);
for j = 1:m
    F(j,:) = k1*phi(j,:)*x11(j);
end
F = [zeros(1,m);F(2:m,:)];

x21 = ones(m);

```

```

G = zeros(m);
for j = 1:m
    G(j,:) = k2*phi(j,:)+k1*phi(j,:)*x2l(j);
end
G = [zeros(1,m);G(2:m,:)];
H = [phi(1,:);phit(2:m,:)];

A = [E F;G H];
B = [x10; ones(m-1,1) * Alfa*x10;x20; ones(m-1,1) * Beta2];
W = A\B;

W0 = W;
w0 = W0(1:m);
v0 = W0(m+1:2*m);

x1 = phi*w0;
x2 = phi*v0;

galat_per_iterasi = [];
for i = 1:100
    x1l = x1;
    F = zeros(m);
    for j = 1:m
        F(j,:) = k1*phi(j,:)*x1l(j);
    end
    F = [zeros(1,m);F(2:m,:)];

    x2l = x2;
    G = zeros(m);
    for j = 1:m
        G(j,:) = k2*phi(j,:)+k1*phi(j,:)*x2l(j);
    end
    G = [zeros(1,m);G(2:m,:)];

```

```
A = [E F;G H];  
W = A\B;  
w0 = W;  
w0 = w0(1:m);  
v0 = w0(m+1:2*m);  
  
x1 = phi*w0;  
x2 = phi*v0;  
  
plot(t,x1,t,x2)  
ylabel('Concentration (M)')  
xlabel('Time (s)')  
legend('x1','x2')  
ylim([0 10])  
  
end
```

Lampiran 3 Script ODE45 AMPK dan TSC2

```

clc,clear,clf
k1 = 0.0176;
k2 = 0.0491;
k3 = 0.0152;
x1_0 = 6;

x2_0 = 5;
A1 =(k2 + k3);
A2 = (k1 + k3) / k1;

% Fungsi untuk menghitung turunan
function dxdt = system_ode(t, x)
k1 = 0.0176;
k2 = 0.0491;
k3 = 0.0152;
    x1_0 = 6;
    A1 = (k2 + k3);
    A2 = (k1 + k3) / k1;

    x1 = x(1);
    x2 = x(2);
    dxdt = zeros(2, 1);
    dxdt(1) = (A1 * (x1_0 * x2)/ (x2+A2)) - k1 * (x1 * x2);
    dxdt(2) = k2 * x2/ x2+A2 - k1 * (x1 * x2);
end

% Rentang waktu
tspan = 0:0.1:45;
% Kondisi awal
x0 = [x1_0; x2_0];
% Menggunakan ode45 untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial
[t, x] = ode45(@system_ode, tspan, x0);
figure;
plot(t, x(:, 1), 'b-', 'LineWidth', 2);
xlabel('Waktu, t');
ylabel('x1(t)');
title('Grafik x1(t) menggunakan ode45');
grid on;
figure;
plot(t, x(:, 2), 'r-', 'LineWidth', 2);
xlabel('Waktu, t');
ylabel('x2(t)');
title('Grafik x2(t) menggunakan ode45');
grid

```

RIWAYAT HIDUP



Ikhlas Setyaningrum, biasa dipanggil Ningrum lahir di Kota Madiun pada 01 Mei 2001. Penulis merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Sumaryono dan Ibu Sri Utami.

Penulis telah menempuh pendidikan mulai dari TK Islam Hudan Linnas yang lulus pada tahun 2008, dilanjutkan dengan menempuh pendidikan sekolah dasar di SDN Kelun yang lulus pada tahun 2014. Kemudian melanjutkan pendidikan sekolah menengah pertama di SMPN 3 Madiun dan lulus pada tahun 2017. Selanjutnya menempuh pendidikan sekolah menengah atas di SMAN 5 Madiun dan lulus pada tahun 2020. Lalu, penulis melanjutkan pendidikan di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi.



**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 : Ikhlas Setyaningrum
NIM : 200601110084
Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul Skripsi : Solusi Numerik menggunakan *Radial Basis Function* pada Interaksi Protein AMPK dan TSC2
Pembimbing I : Ari kusumastuti, M.Pd., M.Si.
Pembimbing II : Mohammad Nafie Jauhari, M.Si.

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	9 Januari 2024	Konsultasi Topik dan Data	1.
2.	25 Januari 2024	Konsultasi Bab I, II, dan III	2.
3.	27 Februari 2024	Konsultasi Bab I, II, dan III	3.
4.	5 Maret 2024	Konsultasi Bab I, II, dan III	4.
5.	10 Maret 2024	Konsultasi Kajian Agama Bab I dan II	5.
6.	14 Maret 2024	ACC Bab I, II, dan III	6.
7.	17 Maret 2024	ACC Kajian Agama Bab I dan II	7.
8.	22 Maret 2024	ACC Seminar Proposal	8.
9.	1 Juli 2024	Konsultasi Revisi Seminar Proposal	9.
10.	6 Juli 2024	Konsultasi Bab IV dan V	10.
11.	19 Juli 2024	Konsultasi Bab IV dan V	11.
12.	10 Oktober 2024	Konsultasi Bab IV dan V	12.
13.	18 Oktober 2024	Konsultasi Kajian Agama Bab IV	13.
14.	2 November 2024	ACC Bab IV dan V	14.
15.	3 November 2024	ACC Kajian Agama Bab IV	15.
16.	8 November 2024	ACC Seminar Hasil	16.



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

Jl. Gajayana No.50 Dinoyo Malang Telp. / Fax. (0341)558933

17.	15 November 2024	Konsultasi Revisi Seminar Hasil	17.	
18.	27 November 2024	Konsultasi Revisi Seminar Hasil	18.	
19.	3 Februari 2025	ACC Sidang Skripsi	19.	
20.	13 Maret 2025	ACC Keseluruhan	20.	

Malang, 13 Maret 2025

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika

Dr. Elly Susanti, M.Sc.

NIP. 19741129 200012 2 005